

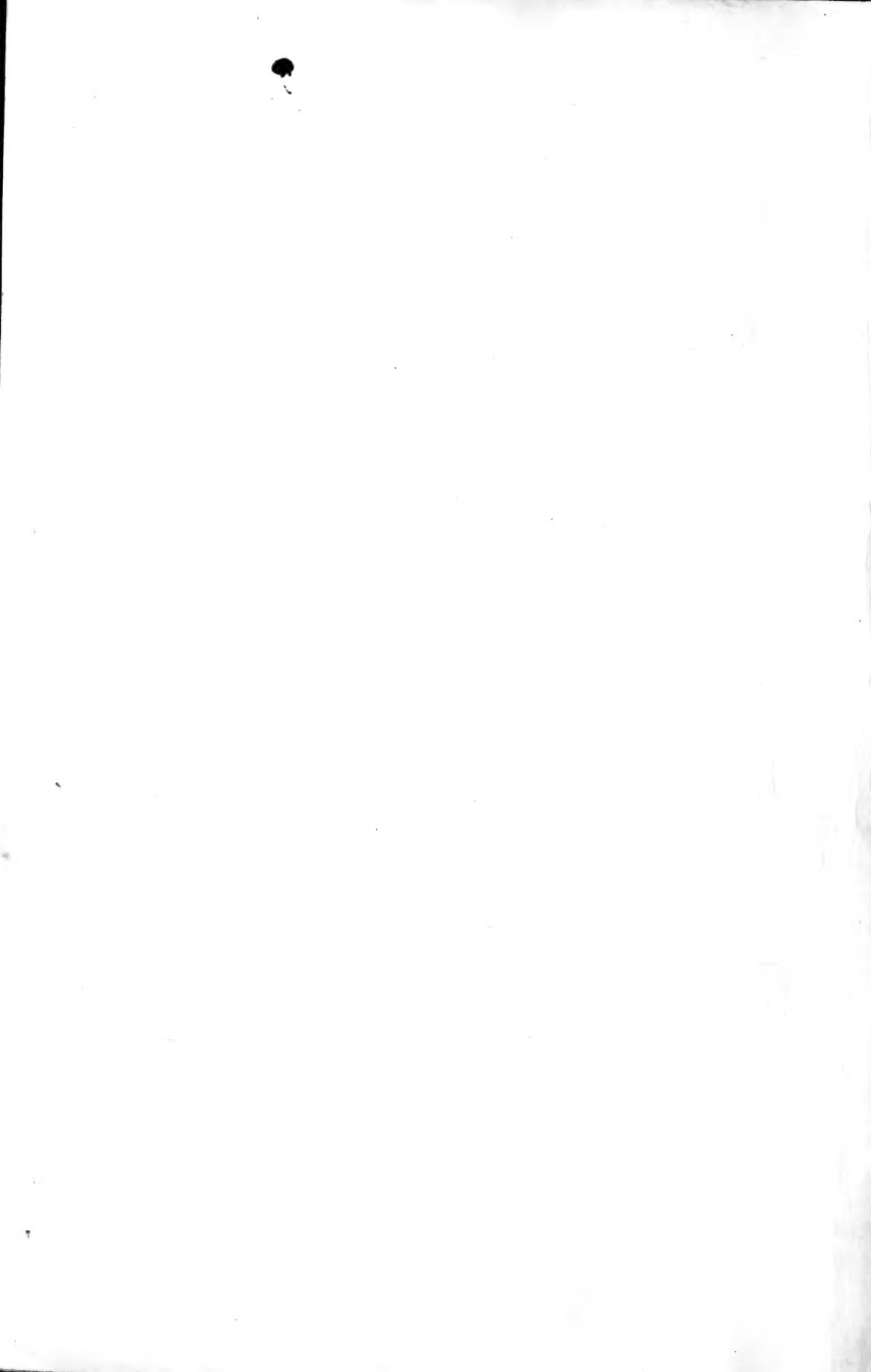
# 奇异的无性繁殖

〔美〕R.G. 麦金奈尔 著

65

33

科学出版社



58.1765  
252  
(1)

# 奇异的无性繁殖

[美] R.G.麦金奈尔 著

余志华 译



科学出版社

1 9 8 3

中科院植物所图书馆



S0017456

## 内 容 简 介

什么是无性繁殖？无性繁殖的目的、要求、手段是什么？现状如何？无性繁殖同癌症、衰老和免疫等问题有什么关系？人的无性繁殖成功了没有？用无性繁殖的方法能够复制科学家、政府首脑、军队和暴君吗？这些问题近几年来在西方世界已成为人们极为注意的问题。基于这个原因，R.G.麦金奈尔通过本书就上述问题为广大读者提供了明晰的科学解释。

本书可供广大读者和从事细胞生物学、生物医学研究的科技人员以及高等院校有关专业师生阅读参考。

Robert Gilmore McKinnell

CLONING

A Biologist Reports

University of Minnesota press, 1979

## 奇 异 的 无 性 繁 殖

〔美〕 R.G.麦金奈尔 著

余志华 译

责任编辑 高庄

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院开封印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

\*

1983年5月第 一 版 开本：787×1092 1/32

1983年5月第一次印刷 印张：3 3/8

印数：0001—8,000 字数：72,000

统一书号：13031 · 2281

本社书号：3121 · 13—10

定 价： 0.45 元



# 目 录

译者前言 .....	(iii)
1 为什么要讨论苹果、青蛙和人的无性繁殖问题? .....	(1)
2 “一种奇异的实验” .....	(11)
3 青蛙的无性繁殖 .....	(22)
4 癌症、衰老和其他的挑战 .....	(41)
5 关于小鼠和人的无性繁殖 .....	(64)
6 能生产出成百个爱因斯坦来吗? .....	(78)
结束语 .....	(97)
参考文献 .....	(98)



## 译者前言

本书是迄今为止由专门从事无性繁殖研究的科学家就从苹果、青蛙到人的无性繁殖问题所撰写的第一本通俗而系统的科学读物，文字简炼、内容丰富、说理清楚、见解独到。值得广大读者和从事细胞生物学、生物医学研究的科技人员和高等院校有关专业的师生认真一读。

近几年来，在西方的出版物（包括电影）中，对于无性繁殖问题（特别是对于人的无性繁殖问题）的论述、宣传、讨论和报道越来越多，已经成为人们广泛注意的问题。如今，在西方世界，无性繁殖一词不但成为令人恐惧和惊奇的来源，而且成为电影片制作家和科学小说作家们为了猎奇而虚构出种种情节离奇的作品主题。

基于这个原因，本书作者用科学的态度、通俗的笔调追溯了无性繁殖的历史背景，并且详细描述了现代无性繁殖研究发展的全过程，从而就这个问题为读者首次提供了明晰而科学的概念。在书中，作者还就无性繁殖同癌症、衰老和免疫等当代三大医学前沿问题的关系进行了较详尽的阐述，提出了自己的见解，立意新颖，启迪人们的思想，成为本书引人注目的重要内容。更令人感兴趣的是，作者在《能生产出成百个爱因斯坦来吗？》一章中，就人的复制（包括著名科学家、政府首脑、军队以及暴君的复制）问题，对当今人们提出的所有与此有关的看法、假设和争论逐一进行了分析与讨论，并且从科学的角度提出了许多有益的见解和疑义，从而使这些问题的讨论更加增添了科学的色彩。其中有些设想

（例如关于无性繁殖人体器官——即书中所谓的“备件”问题）不但具有一定的科学根据，而且在医学上将给人们以重要的启发，颇为令人神往。

作者用较多的篇幅讨论了关于人的无性繁殖以及由此而将产生的社会、伦理和生物学方面的问题。关于人的无性繁殖，作者的观点是明确的，他认为将来在技术上是能够做到这一步的，但他不同意把人的无性繁殖作为无性繁殖研究的目的。因为从科学和社会的角度看，无性繁殖出来的人对社会并不会带来什么益处，相反，开展这种研究不仅耗资巨大，而且还会带来一系列复杂的社会问题。

1977年秋，在美国缅因州的杰克逊实验室诞生了七只单亲小鼠，这一成果引起生物学家们的极大兴趣。这七只小鼠是采用下述方法生产出来的：先让卵子受精，在精核同卵核融合之前对受精卵施行显微外科手术，把精核去掉，然后把这个去掉精核的卵放入加有适量细胞松弛素B的溶液中进行处理。细胞松弛素B能够阻止正常细胞膜的分裂，但不影响卵核内染色体的复制。经过此番处理后的卵细胞很快出现了两个核，第二个核是原核的复制品。再将这带有双核的卵细胞放入不加细胞松弛素B的正常培养液中，这时该卵中的两个核自动融合在一起，于是卵细胞就开始分裂和发育。现在，科学家们把用这种方法生产出来的小鼠称为亚无性繁殖动物，因为成年个体只具有母体一方的染色体。1981年1月6日在卫星收录的国际新闻中，报道了一条令人振奋的消息，美国的霍普博士和瑞士的伊尔门齐博士合作在瑞士采用核移植法成功地完成了小鼠的无性繁殖实验，生产出三只真正的无性繁殖小鼠。他们从灰色小鼠的胚胎细胞中取出细胞核，植入刚刚受精的黑色小鼠的卵中，在黑色小鼠受精卵中的精核与卵核融合之前，再把该卵中的精核与卵核去掉，只

保留所植入的灰色小鼠胚胎的细胞核。这个植入了灰色小鼠胚胎细胞核的去核卵先在试管中培养四天，然后再植入白色小鼠的子宫内孕育，结果该白色小鼠生出了三只发育正常的灰色小鼠。霍普和伊尔门齐说，他们的这项实验在1978年秋即已基本获得成功。

本书作者在关于哺乳动物无性繁殖的章节中没有涉及上述两项重大成果。尽管如此，作者在书中对于哺乳动物无性繁殖的种种看法和所设想的程序，同最近报道的关于小鼠无性繁殖的程序基本符合，这说明作者的见解是经得起实践检验的。

本书作者R.G.麦金奈尔是明尼苏达大学遗传和细胞生物学教授，他在美国费城癌症研究所和新奥尔良土兰大学长期从事青蛙的无性繁殖研究。

1911年八月

1911年九月

1911年十月

1911年十一月

1911年十二月

1912年一月

1912年二月

1912年三月

## 为什么要讨论苹果、青蛙和人的无性繁殖问题？

有关无性繁殖问题的新闻报道很多。广大群众不但被卡通片，而且被报纸、杂志、书籍、电视以及电影上关于无性繁殖的种种宣传所困扰。不幸的是，许多有关这方面的消息都是不正确的。这些不正确的消息加上许多人对人是否已经或将要被无性繁殖出来，以及由此是否会引起种种伦理和道德问题的关心，从而在无性繁殖到底是怎么回事、生物学家们为什么要研究无性繁殖等问题上产生了极大的曲解。虽然真正的无性繁殖并没有多少戏剧性，但是在一定程度上还是颇令人激动的。研究这个问题不是为了要制造出许多独裁者、百万富翁和爱因斯坦的副本，而是为了探寻能够解决人类癌症和衰老等许多重要问题的答案。

下面让我们列举一些不正确消息的例子，并简要评论一下这类消息潜在的危害性。

1970年，P.拉姆齐发表了对生物学家说来是毫无价值的（事实上是吹毛求疵的）关于无性繁殖伦理问题的论文。他断言，无性繁殖是“通过对一个已经由正常两性生殖而开始生命活动的卵的去核和植核的生殖。问题是，我们是否要无性繁殖人？就是说，我们是否也要在人的受精卵细胞中植核？”拉姆齐是一位普林斯顿大学宗教学教授，他曾经把费城的布里格斯和金教授所做的典型的无性繁殖实验描述为把细胞核移植到“刚刚受精的卵中”（《伪造的人：遗传控制

的伦理学》，耶鲁大学出版社，1970，pp.64—66）。事实上，青蛙的无性繁殖——对于人的无性繁殖来说是一种假定的模式系统——包含了未受精卵的去核问题。因此，这就与拉姆齐的说法产生了根本的差异。为什么这么说呢？因为第一，这里有技术上的理由。在蛙类（以及其他两栖类）的卵中，未受精卵的母体遗传物质比较容易接触，所以能够去核。而受精卵的核则不是这样。就我所知，还没有人成功地从蛙卵中去掉受精卵的核。假如这是能够做到的话，那就和我没有关系了。对人卵来说，我的看法同样如此，这就是为什么会产生根本不同看法的第二点理由。虽然我可以随时检查、研究、操作和解剖一个未同精子接触过的人卵，但是我不愿意在“已经通过正常两性生殖而开始生命活动”的卵上做实验。这样的受精卵可以通过最神奇的方法（即受精作用在输卵管中发生）获得。从一个妇女的生殖器官中去掉一个受精卵就意味着一次堕胎。为了纯实验的理由而堕胎，显然是不可思议的。虽然受精作用能够在实验室的玻璃器皿中发生，但是拉姆齐并没有涉及在试管（在体外）中进行受精的问题，谅必这不是“通常的两性生殖”。在我看来，这一类的错误概念对现代生物学的发展造成了危害。

1974年，法吉尼亚大学医学院医学伦理学教授兼神学家J.弗莱彻使用与拉姆齐基本上相同的语言描述了无性繁殖，他说：“一个受精卵或合子从输卵管里抽取出来，在体外受精。随后，把它的核去掉，再把一个体细胞移植进去。”（《遗传控制的伦理学》，p.71）。

最近，一个科学作家D.罗维克宣称，一个富有的商人已经用无性繁殖的方法复制了他自己。在罗维克发表了上述消息后不久，三名科学家设法对此进行了调查并检查了无性繁殖和有关的遗传研究。从事蛙类无性繁殖和用有关方法可



能在哺乳动物无性繁殖方面做出成果的生物学家们认为，罗维克的说法是不正确的。他们所以下这样的结论，是因为四分之一世纪以来在无性繁殖和生殖生物学方面的实验还不可能做到这一步。

1978年5月，美国国会下设的健康和环境委员会对于公众感兴趣的有关人的无性繁殖的说法召开了意见听取会。该委员会试图探明，上述说法是否是真的，并四处调查细胞和遗传生物学的研究情况。意见听取会提出的问题是：在现在和将来是否能够进行人的无性繁殖？生物学家们为什么不加批判地接受那些关于已经无性繁殖出一个人来的未经证实的说法，着手种种实验？许多生物学家在委员会面前作证，但是罗维克先生两次都未出席——第一次据说是由于健康原因，第二次却又说为了他的书而要出外旅行。

因为该委员会所搜集到的这类问题很多，很复杂，众说纷纭，要想让我来作简短的概括是异常困难的。我认为，乔治敦大学研究人类生殖和生物伦理学的肯尼迪研究所的A. 海里吉斯的论述，反映了许多从事此类工作的生物学家的态度：“我认为基本的问题是，许多人太相信无性繁殖是个体生殖的终结。其实，无性繁殖是一种方法。它是一种细胞研究的方法，而且是一种极其重要的方法。”（《意见听取会资料》，p.90）。

公众对于无性繁殖的不正确看法，将导致削减无性繁殖研究经费，甚至会失去法律保护。这会妨碍解决像癌症和衰老等重要医学问题的进展。当然，危险的程序必须受到应有的限制；但是，我希望这本书能缓和一下上述看法，并使普通读者相信，称作无性繁殖中的核移植程序并没有危险。

## 什么是无性繁殖？

“无性繁殖”（Clone）一词源出于希腊文“克隆”（Klōn），原意是嫩枝或接枝，讲的是无性繁殖，也就是通常所说的营养繁殖。家养植物很容易通过插枝或接枝而繁殖；园艺家多年来从事马铃薯无性繁殖就是例子。马铃薯可食部分是大家熟知的膨大的块茎，就象其他的茎一样，这种块茎长有许多芽或芽眼。当把块茎插进土壤的时候，这些芽就能生长出完整的植物。用这种方法生产的农作物，就是无性繁殖的产物。

## 无性繁殖植物

植物通常是有性繁殖的。关于植物（或者动物）性的基本概念是，来自两个个体的遗传物质参与形成一个新的生物。确切地说，在一个物种内每个有机体都和同代的其他个体间，以微妙的方式发生变异，通过这种变异，植物和动物个体提供的性细胞也是如此。人们要领悟关于性的实质，只要去了解一下每种橡树或者每种玫瑰花为什么都有独特性就容易明白了。

春夏之际引起人们咳嗽或打喷嚏的花粉粒，当它们碰到另一种雌花的粘性部分时就发育并形成花粉管。当花粉萌发而进入植物的雌性部分时，两个精核就移进花粉管内。其中一个精核同卵子受精，于是新的一代就开始了。有关性的详细情况随着植物的不同而不同。但基本点是，单细胞植物（海草、真菌和苔藓等）和较高等的植物（包括羊齿类植物、常绿乔木和显花植物）都有有性生殖的能力。因为有性生殖包

含着不同的性细胞的结合，所以上述差异也就得到了继承。

有性生殖不包含在无性繁殖的过程中。无性繁殖的新植物并不是花粉与花朵的卵细胞结合的结果。用无性繁殖方法产生的植物体现了老植物体的新的生长能力。因为非有性繁殖包括用嫩芽或嫩枝的繁殖，所以新的植物和老植物在遗传上是同一的。植物的无性繁殖在农业上用于生产高质量的、品质如一的农产品。只要把发生变异的苹果枝条嫁接到普通的宿主树上，就能生长出所期望的变种苹果。由优良品种苹果有性生殖而产生的种子一定会生长出异质性的植株，其果实也必然各不相同。因为在水果店里是找不到同一品种而品质各不相同的苹果的，所以说苹果是无性繁殖的产物。

苹果和马铃薯的无性繁殖在农作物中间并不特殊，象葡萄、可食香蕉、红薯、甘蔗、菠萝、芦笋以及其他许多重要农作物（甚至大蒜）等，都是无性繁殖的。其中一些品种至少已种植了4000年。

园艺学家们现在虽然对重要经济植物发展了小块组织的培养方法，但是所遵循的生物学原则还是相同的。无论是从具有数百万个细胞的植物嫩枝或接枝生长而来的，还是从小的细胞团，甚至是从单个细胞生长的，这种没有有性过程的繁殖方式，都属于无性繁殖。

在纽约州伊萨卡地方的康奈尔大学中，F.C.斯图尔德教授和他的同事们用胡萝卜的单个细胞和小细胞团培养出了胡萝卜。斯图尔德把成熟的胡萝卜的细胞放到含有用营养物和琼脂制成的胶冻状物质的培养皿内。解体组织形成的细胞群就在含营养的琼脂培养皿内生长。把从细胞团分离出来的单个细胞放在含有椰子乳、其他营养物以及植物激素的液体培养基内培养，细胞在液体生长环境中重复分化以后就形成胚状结构。由成千上万的这些结构而发育成植物的根和芽，

并可以长成成熟的胡萝卜植株。无性繁殖胡萝卜的方法，在其他许多植物（包括水生防风草、茺荽、烟草和兰花等）上都得到应用。在实验室中用单个植物细胞长成胡萝卜的营养繁殖，在植物的无性繁殖中也许是最关键性的——至少在关于“插枝”的大小这一点上说是如此，因为这个“枝”是单个细胞，只有在显微镜下才能看到。

纽约洛克菲勒大学A.布朗教授在植物无性繁殖方面取得的成果甚至更令人惊奇。他从烟草的肿瘤中取出一个细胞，这个细胞得到了发育，结果恶性细胞的后代居然生长出了正常的植株！布朗的实验意味着，要在培养液中迅速地摇动一个植物的肿瘤，以便获得单个细胞。然后把单个细胞放入培养液培养，直到形成肿瘤细胞团。再将该细胞团的碎块嫁接到健康的植物身上，在重复嫁接以后，肿瘤细胞在外观上就变得更加正常，直至形成茎、叶和花。这些花产生种子，当把这些种子播种的时候，就长出正常的烟草。在关于无性繁殖的讨论中，布朗实验的重要性在于，植物的单个肿瘤细胞决不能认为是性细胞。布朗的实验之所以是重要的，还因为它是一种从恶性状态向正常状态可逆性变化的早期证明。因此，单个植物细胞的无性繁殖，包括正常的和肿瘤的，都可以用其他营养繁殖的方法在实验室中进行。

## 无性繁殖的动物

总的说来，动物同植物一样，是通过有性生殖的。然而，在两栖动物（青蛙、蟾蜍和蝾螈）中，有一种容许非有性生殖的办法。这个办法就是核移植，也可以广义地叫做无性繁殖。无性繁殖也可以认为是动物的营养繁殖。但是，如果把青蛙也看作是由营养繁殖而成的，那就会使人有点困惑不

解。

青蛙为什么会成为第一个无性繁殖的多细胞动物，是有许多原因的。青蛙有众多的卵子和精子可供实验人员使用。生物学家仅从小鼠的卵巢里得到20个卵子，但是可以从青蛙的卵巢里得到2000个卵子。由于青蛙的受精作用和胚胎发育是在动物体外的池塘中发生，因此这些过程也就很容易在实验室里的玻璃器皿（试管）中完成。这就容许科学家们对所有发育阶段直接进行观察和实验（这与小鼠的胎儿发育完全不同，后者的受精和发育是隐蔽的，因为胚胎是在子宫里发育的），发育到具有大脑、眼睛、肝脏和其他器官的青蛙的胚胎，同人的胚胎相似。十九世纪末期和二十世纪初期为无性繁殖提供科学基础的那些实验，就是用青蛙和其他两栖动物进行的。因而，上述的有关情况（即不但有充裕的卵子和精子，而且可以不费力地在实验室中得到人造胚胎），可能就是青蛙为什么首先被无性繁殖出来的主要原因。

现在，无性繁殖青蛙已经不是新鲜的事了。象植物的无性繁殖那样，青蛙的无性繁殖显微手术程序（把一个蛙卵的核移植到一个去掉遗传物质的卵中），多年来已经为有关的科学团体所应用。自从采用这种核移植的方法以后，迄今已经无性繁殖出许多青蛙。无性繁殖的青蛙说明，移植来的细胞核具备充分发育所必要的全部遗传物质。青蛙无性繁殖程序的完善和应用，有赖于对两栖类生殖生物学知识的熟练掌握，以及对显微外科仪器操作和使用的熟练技巧。

在两栖动物身上成功地进行核移植，需要把卵核去掉，就是说需要把包含在卵核中的母体遗传物质移走。然后，把包含在体细胞核中的遗传物质放到去核的卵中。用这种方法产生的个体是没有双亲的。

在生物学意义上，母亲之所以是母亲，是因为她通过卵

的染色体提供了遗传物质。在无性繁殖中，由于卵的染色体已经被除掉，所以这里没有雌性亲体。通常所称的父亲之所以称为父亲，是因为他通过精子提供了他的遗传物质。由于在无性繁殖这种独特的发育过程中没有精子参与，所以就没有雄性亲体。从没有雄性或雌性亲体的意义上来说，无性繁殖的动物就是无性繁殖的产物。通过核移植而产生的青蛙，与甘蔗的茎或嫁接的苹果完全相似。青蛙、甘蔗和苹果都是通过无性世代而产生的。

为什么要制造无性繁殖的青蛙？为什么要爬珠穆朗玛峰？人们会说，所以要爬珠穆朗玛峰，“因为它在那里”。大多数科学家却不是那样看问题，当他们进行无性繁殖实验的时候，他们是为了寻求重大的生物学问题的答案。如果说消耗大量科研经费去进行无性繁殖研究是“因为它在那里”，那就实在太荒唐了。青蛙本身并不能无性繁殖青蛙。让青蛙一如既往地继续进行有性生殖，这在时间和资源的利用上当然是很经济的。但是，科学家们如果利用无性繁殖的方法，则可以在诸如分化、癌症、免疫生物学以及衰老等生物学现象中获得新的知识。

一个胚胎或一个成年细胞的遗传物质和受精卵的遗传物质是否等同？一个癌细胞或一个衰老细胞的遗传物质是否和受精卵一样？更重要的是，是否能够用人工的方法诱导或激发胚胎、成年个体细胞、癌细胞和衰老细胞，使之表达与受精卵相类似或相等的那种遗传潜力？更简单地说，就是是否能够掌握细胞生物学一些最基本的规律？因此，“为什么要无性繁殖青蛙”这个问题，也许可以改为“为什么要试图了解分化？”癌症和衰老问题是人们最关注的领域，在那里，需要进行新的探索。许多科学家（包括我在内）认为，无性繁殖可以为这些关键性的重大生物学问题提供新的和有用的

知识。无性繁殖甚至可能对克服器官移植中的排斥反应问题提供帮助。

青蛙的无性繁殖在许多年前就实现了。人的无性繁殖怎样呢？它容易做到吗？也许不会很快——假如能够实现的话。这两者为什么不同呢？这种区别是与生物学的性质有关的。为了对无性繁殖研究的主要问题提供答案，不需要无性繁殖人类。正象我已经说过的，青蛙是不能自己无性繁殖新的青蛙的。然而，人的无性繁殖可能首先要涉及到产生更多人的问题。用无性繁殖的方法来繁殖生命，这对于繁殖更多的青蛙或人来说，是一种不适当的方法，因为物种是通过遗传异质性而存在的。有性生殖能在个体之间产生差异性，但是用无性方法繁殖的个体则是相同的。对我们大多数人来说，相互之间的珍爱（特别是在家庭和朋友之间）和生存，需要遗传的异质性，而不是相同性。因此，无性繁殖尽管对于园艺家和实验生物学家是一种有用的方法，但对于生命的繁殖来说，并不是一种合适的方式。看来，对我们这容易毁坏的星球来说，四十亿人口加上他们的智力，已经足够了。无性繁殖工作者应该为已经存在的人寻找更美好的生活。

很明显，在生物学的研究中，致力于无性繁殖人类不是主流。人的无性繁殖，将是耗资巨大而又困难的。而它对于解决重大的科学问题肯定不会有什么帮助。然而，人的无性繁殖提出了一种挑战，而某些人对技术挑战的回答简直就象登山运动员对自然挑战的回答一样。因此，有人偶然地试图进行人的无性繁殖，不值得大惊小怪。我相信，从事人的无性繁殖的人（如果他或她已经取得了成功），对于完成一个困难的程序来说，或许将经历巨大的个人的喜悦。但是，他或她的成果对于人类的幸福来说，则什么好处也没有。

一个神学家在生物学中造成的一个最时髦的错误是，使一个科学作家捏造出一个使美国国会为之担忧的科学新闻。在分子生物学研究中获得诺贝尔桂冠的J.D.沃森说：“可以期待，许多生物学家，特别是那些从事无性繁殖研究的科学家，将会严肃地考虑它的含意，并展开科学的讨论，用以教育世界人民。”本书就是我对这种讨论的贡献。



## “一种奇异的实验”

我们可能正处在哺乳动物无性繁殖的前夕。看来，哺乳动物无性繁殖的成功意味着，至少在技术上已经出现了一种可能性，即在某一天人也能被无性繁殖出来。由于人的无性繁殖问题提出了许多关于伦理和道德方面的争论，由于它无助于疾病治疗，因此曾经在一个医学杂志上提出的问题现在看来仍是适当的：“我们是否已经迈出了第一步？”（《遗传工程：报复》，《美国医学协会杂志》编辑部文章，1972）在今天的状况下，这第一步可能至少在理论上涉及到人的无性繁殖的实验性研究。

要说任何个别的实验是第一步，那就太武断了。十九世纪末期的一些实验乃是为细胞生物学的发展提供新见解的工具——是它们最后导致了核移植的实验。因此，动物无性繁殖的第一步在若干年前就开始了，这些研究是古典胚胎学的实质——之所以称为古典的，不仅因为它是古老的，而且因为它直接导致了二十世纪后期细胞学和分子生物学研究的进展。忽视或埋没这些研究，就会抹煞为癌症和衰老等疾病带来新的希望的现代生物医学进步的基础。

### “第 一 步”

十九世纪生物学家寻求解决的问题是，胚胎的细胞是否独自地发育，它们在胚胎的发生过程中是否相互作用并影响彼此的命运。早期的胚胎是什么？它是自主细胞按照内在控

制发育、产生包含成年个体的不同细胞群体和不同细胞类型的镶嵌体吗？或者说，早期的胚胎是通过彼此影响和协调而产生的由不同细胞类型构成的成年个体的细胞团吗？早期的实验不仅与胚胎细胞有关，而且与细胞成分——细胞核与细胞质有关。

一个受精卵（也称为合子）由细胞核和细胞质组成（图1）。事实上，几乎所有的细胞（不但是合子，而且包括脑细胞、肝脏细胞、上皮细胞等）都是由细胞核和细胞质组成

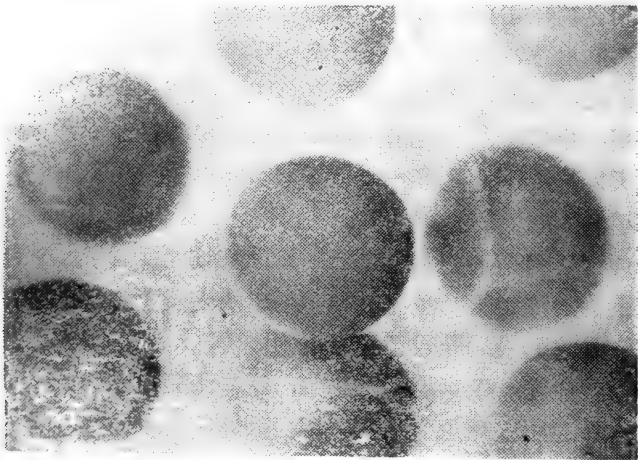


图1 北方豹蛙 (*Rana pipiens*) 新鲜的受精卵。每个卵均被包裹在透明的胶状膜里

的。细胞核内含有DNA（脱氧核糖核酸），它是生命个体的遗传或发生物质。细胞质内含有维持细胞和生命个体的生化和生理的供给系统。其实，人们不必拿组织学教程（关于组织的显微解剖研究）来领悟脑细胞的解剖怎么不同于肝细胞，肝细胞的结构怎么不同于肾细胞和上皮细胞，而只要去思索一下超级市场出售的猪脑和猪肝在构造和颜色上的差异

就明白了。“分化”这个术语，指的是导致出现这些明显差异的发育过程，以及从受精卵到成熟有机体的发育过程中发生的许多细胞变化。也就是说，在成熟的有机体中，各种组织清楚地显示它们独特的构造和功能。

在人类和其他高等动物中，这种已经分化了的状态是极其稳定的。假如一个人很幸运地活到90岁，他或她的肝依然是肝，肾依然是肾，皮肤也依然是皮肤。细胞的这种分化状态的极端稳定性（我们认为这是可以承认的）曾经是先驱生物学家们研究的课题。

在弗赖堡教动物学和比较解剖学的德国人 A. 魏斯曼（1834—1914），在1892年发表了关于分化状态本质的划时代理论。魏斯曼的理论虽然不再站得住脚，但在胚胎学研究的历史上由于他的理论而使他占有历史地位。魏斯曼假设，受精卵含有形成完整个体的全部遗传因子。因此，含有遗传物质DNA的受精卵的核，必然具有形成整个个体的全部遗传物质，因为一个完整的个体是合子发育的结果。

受精卵首先分化成通称为裂球的两个细胞（图2）。裂球一词从希腊文演绎而来，意思是“芽的一部分”。受精卵就是新个体未分化的“芽”。当芽在通向成为新的成年个体的道路上一分为二，再分为四、八，直到更多的细胞的时候，早期的细胞当然就是芽的一部分。

魏斯曼推测，合子的遗传因子是随着卵的分裂而分开的。这样，两细胞阶段右侧的裂球应含有形成胚胎右半部的遗传因子（基因或DNA），而左侧的裂球应含有形成胚胎左半部的遗传因子。当两个裂球阶段进入四个裂球阶段时，遗传因子也必然要分开，因此四个细胞中的每一个都能获得合子核中原来的DNA的四分之一。这个过程将一直进行下去，直到用含有造肝遗传基因（DNA）的肝细胞构成肝，

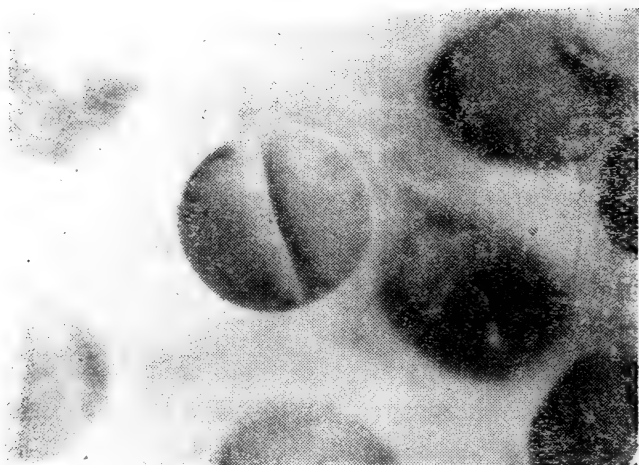


图2 北方豹蛙的双裂球阶段。在18°C的气温下，受精后约三个半小时，一个卵分裂成两个裂球

用含有造脑遗传基因的脑细胞构成脑，而皮肤细胞核的DNA专门形成皮肤。鉴于细胞分化状态的极端稳定性，魏斯曼的假说看来似乎合乎道理。活到90岁的人之所以还保存着肝脏，是因为肝细胞中的遗传因子只能够指令肝细胞再生——这大约就是魏斯曼所相信的根据。

我们将要在下面提到的H.施佩曼，是一位以两栖动物发育实验分析闻名的德国科学家。他认为，魏斯曼的理论是有用的，因为它为实验胚胎学奠定基础并设计了一些实验。

与魏斯曼理论有关的一项早期实验是由德国胚胎学家W.鲁（1850—1924）完成的。鲁在1894年创办了第一家有关发育实验分析的科学杂志，这家杂志至今仍在发行。在上个世纪的末期[更确切地说，是在1887年春天大量生产欧洲可食青蛙（*Rana esculenta*）期间]，鲁得到许多蛙受精卵，等它们达到双裂球阶段（图2）时，用一根热针杀死其

中一个裂球。假如魏斯曼的理论是正确的，那末生存下来的那个裂球就会只产生半个胚胎。从鲁所绘的插图来看（图3）只得到半个胚胎，他的实验事实上是证实了魏斯曼的理论的。下面我们要对鲁的实验多说几句。

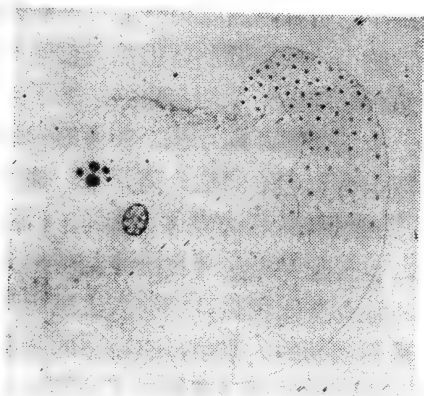


图3 最初的两个裂球之一死亡后，另一个裂球发育成的半个胚胎。右边的胚胎是由细胞组成的，左边的团块是死去的裂球的残余物（根据鲁，1888）

大约在鲁用蛙卵进行辛勤工作的同时，德国胚胎学家H.A.E.德里希（1867—1941）正在用海胆的卵进行实验。海胆这种与海星有关的海生生物，今天对于受精、生殖和生化发育生物学的研究仍具有其特殊重要性。结果，德里希做的实验与鲁所做的完全一样，仅仅在方法上有所差别。海胆的卵比两栖类的卵小好多，所以对德里希来说，要用一根热针插进卵中去杀死一个裂球是相当困难的。他采取了另一种方法，把在双裂球阶段的海胆卵放在烧瓶中，用力摇晃，使两个细胞彼此分离。

德里希细心记录了分离后的裂球所发生的一切情况。这些裂球虽然发育成完整的胚胎，但是它们比正常发育的胚胎

要小好多，这是因为这些裂球比当初未分离的卵块要小好多的原故。但是他观察到的最重要的事实是，它们是一个完整的胚胎，而不是半个胚胎。这将使人们看到，从一个胚胎细胞所获得的哲学上的含意是如此地令人惊异，以致德里希放弃了实验胚胎学的研究，而成为一名哲学教授。事实上，在后来的二十世纪里，实验胚胎学仍然与哲学有联系。

德里希的研究结果明显地与鲁的结果矛盾。德里希正确地观察到的一个重要的不同点是，在鲁的青蛙实验中用热针处理过的裂球没有与它的同胞分离开来。德里希曾认为，这种分离实验应当用于高等动物的受精卵。他虽然曾尝试用青蛙进行实验，但他悲叹道：“我已经徒劳地力图使两栖类的裂球分离开，让那些比我更高明的人去碰运气吧。”

在那些取得成功的人当中，有后来的明尼苏达大学教授 J.F. 麦克伦登，他在 1910 年报道了分离蛙卵裂球的发育。G. 鲁德在 1925 年用蝾螈的卵取得了同样的成功。麦克伦登、鲁德和其他学者报道，在双裂球阶段，在一定条件下，当裂球彼此完全分离的时候，每个裂球都可以发育成一个完整的胚胎。这样，脊椎动物的胚胎（脊椎动物是指有脊椎骨的动物，不但包括人类，而且包括青蛙、癞蛤蟆和蝾螈），都有象海胆胚胎那样从分离开的裂球而发育的能力。我们从这些开创性的实验工作中得出的结论是，与魏斯曼假设不同，至少在胚胎发育的最早阶段，裂球之间的遗传因子没有区别。

现在让我们回过头来简短地提一下鲁用热针插入青蛙胚胎双裂球阶段的一个裂球而得到半个胚胎的实验。鲁是一位诚实的报告者，但他没有得出正确的结论。关于鲁所得结果的最精确的解释看来是这样，即死去的裂球中的物质，与活着的那个裂球不断分裂产生细胞的密切接触，自然阻碍了细胞的运动，或者说抑制了能充分表达遗传潜力的那一半胚

胎。所以，裂球的分离是检验蛙胚发育能力的更好的方法。

因此，就海胆和青蛙的胚胎来说，当卵在早期阶段分裂成裂球的时候，它们的遗传潜力看来没有减少。然而，一个成年个体是由亿万个细胞组成的，有什么方法才能确知，比较老的胚胎或成年个体中获得的细胞核的发育能力究竟怎样？

## 早期的无性繁殖实验

J. 吕勃 (1859—1924) 研究过关于未受精卵发育即孤雌生殖。他用各种食盐溶液去刺激未受精卵的发育。他利用这种方法处理受精卵，一些经过这种异常刺激的受精卵，细胞膜破裂，卵细胞质突出。事实上，这是一个症状卵——一个有核的胞质团（有核和细胞质）带有一小块无核细胞质突起。当合子的核分裂的时候，有核细胞质也随着分裂，但无核的突起却没有分裂。然而，最终会有一个核通过细胞质的桥进入这个无核的突起。吕勃在1894年描述上述的细胞核的这种运动，乃是一个核移植实验，也就是一个由稀释海水处理后造成的自然的无性繁殖实验。有时，那种卵细胞质突起可以在细胞核植入后形成另一个胚胎，即是第一个胚胎的孪生胚胎。这种自然发生的核移植，为生物学提供的重要信息是，合子核的遗传因子在海胆胚胎分裂过程中没有被分开，假如魏斯曼的实验是正确的话，遗传因子也会因胚胎分裂而分开。

较早获得诺贝尔桂冠的弗莱堡的 H. 施佩曼教授 (1869—1941) 注意到了吕勃的实验，他想把这些观察实验推广到脊椎动物的胚胎。他的方法是用一种由小孩头发做成的环套去勒蝾螈的合子。（童发在上世纪末、本世纪初的胚胎学实验

中，是一种很有用的物品，因为单股细线不适用，而童发操作起来最方便最结实。）当童发环套轻轻拉紧的时候，合子就变成哑铃状。蝶螈合子的核就位于哑铃状卵的一头。另一头是无核的，就象吕勃所描述的海胆胚胎细胞质隆起那样。有核的这一部分分裂成两个、四个、八个、十六个细胞。大约在十六个细胞阶段，施佩曼把童发索套轻轻地放松，以便有个细胞核能通过胞质桥移到卵的无核部分。结果，无核的那一部分卵就开始分裂，然后该卵的两部分就完全地分离。

根据魏斯曼的理论，进入原先那个卵的无核部分的细胞

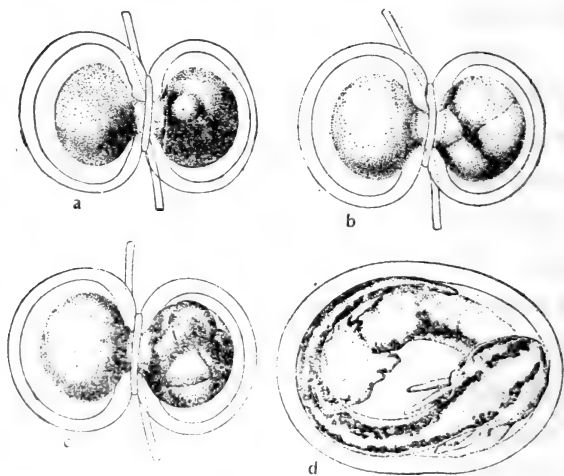


图4 施佩曼为了检验早期胚胎核发育是否相等，设计的一项实验。当用童发圈勒受精卵时就发育成两个胚胎。(a)一个受精卵被童发圈勒住。只有右边的卵质内含有细胞核。(b)在有核的那一部分，胚胎开始分裂成四个裂球。(c)当右边那一部分胚胎分裂到16细胞期时，让细胞核进入原先没有核的那部分卵质中。这样一来，原先无核的细胞质开始分裂。(d)结果，发育出两个完整而正常的胚胎。上左侧的胚胎显得比下右侧的胚胎年轻一些，因为这个胚胎是在几个小时以后才开始发育的（根据施佩曼）



核，仅仅含有合子遗传因子的一部分，因此，第二个胚胎的发育将是不完全的。事实上，发育是正常的，但有些迟缓——所以迟缓，是因为第二个胚胎的发育迟了一些(图4)。这一实验的重大意义在于，该卵的两个部分均发育为一个完整的胚胎。因此，魏斯曼的理论是错误的。

施佩曼思考这些结果，希望能够把进一步分化的细胞的核放入经过去核的卵细胞质。他把这个设想的实验操作称之为“异想天开的实验”。施佩曼可以想象核的分离和去核的卵细胞质；然而，那当时，他没有找到把分离的核导入卵细胞质的途径。

## 无性繁殖的工具

尽管施佩曼在1938年没有预见到把细胞核植入卵细胞质的方法，但是仅仅在14年之后，他的“异想天开的实验”由于费城的R. 布里格斯和T. 金的努力而成为事实。无性繁殖所必要的仪器（这种仪器只需稍作改进即可用于核移植），在施佩曼于1938年发表他的著作的时候早就生产出来了。因而，施佩曼在当时没有发明核移植技术，的确是很遗憾的。

对问题的解答，往往是追溯往事比预期未来要简单。在1938年的时候，除了借助一根直径很小的玻璃管进行注射以外，还有什么别的办法能把细胞核移放到卵质中去呢？（最近，可以利用病毒来帮助进行核移植，关于这方面的情况将在后面的章节里讨论。）要把一种物质注射到细胞里，需要在不造成细胞永久性损伤的情况下把一根非常细小的管子插入细胞，而且还要求把所需的物质注射进去。假如有一种能准确把握并移动细小玻璃管的仪器，那末对注射过程是很有利的。

用来进行微注射的玻璃管和把握这种玻璃管的仪器，在1938年已经能够得到。L. 查布里是一位十九世纪先驱的生物学家，他在德里希之前就从事分离裂球的研究，在1886年他就对适合在显微镜下进行实验的毛细管进行过描述。麦克伦登关于分离裂球的实验，涉及到早期发展的一种显微操作器，用这种仪器固定卵以便进行显微外科手术。他在1907年和1908年曾描述过那些仪器和显微外科手术。尔后，马尼拉科学处的 M. A. 巴伯在1914年又描述了一种显微注射仪器。他描述的这种仪器是美国细胞生物学家 R. 钱伯斯所熟悉的。在本世纪二十年代发表过若干研究成果（在其他领域内）的钱伯斯，描述了活细胞的显微解剖和把细胞核“吸”进毛细管细口里的情况，管内的细胞核可以通过“吹气”而取出。到了1931年，一种快速生产显微针和显微毛细管的仪器制造了出来。这种仪器（由华盛顿斯库尔学院的 D. 杜波伊斯作了改进）被钱伯斯用来从事细胞研究。

查布里、麦克伦登、杜波伊斯和巴伯的工作都不是孤立的。J. 康曼登和巴黎帕斯图尔大学的 P. 戴·冯勃荣在三十年代描述了显微吸管、显微针和其他极微小玻璃工具的生产情况。他们不仅从事实验工具的制造，而且还在变形虫身上进行去核和移植核的实验（图5）。与细胞显微外科实验的漫长历史相比而言，施佩曼（一个国际知名的诺贝尔奖获得者）当时竟不知道怎样把细胞核移植到去核的卵里去，似乎是有有点奇怪的。

植物的增殖（植物无性繁殖的一种形式）是为人们所熟悉的。动物学始终落在植物学的后面。然而，到了十九世纪末期，关于动物无性繁殖的问题被魏斯曼和其他学者提了出来，通过裂球的分离而得到了初步的答案。进一步的答案也随着对症状卵和用童发圈套勒合子的观察而得到。但是，在

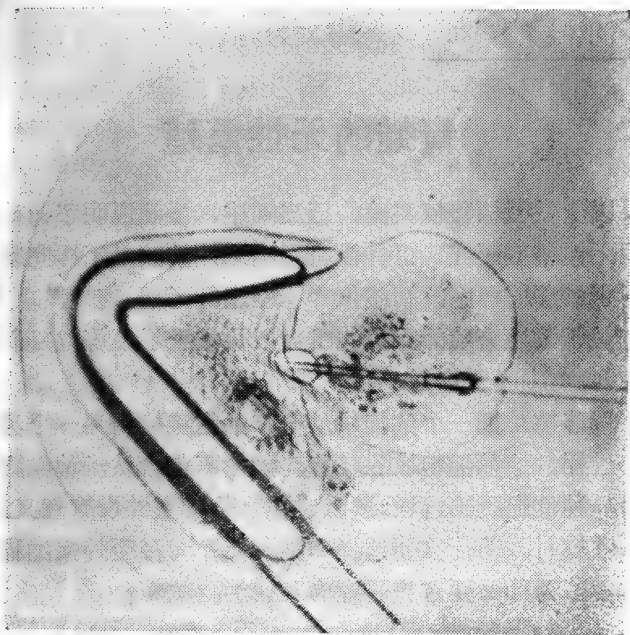


图5 对变形虫进行核移植。用一个玻璃钩把受体变形虫（左）固定住，再用一根玻璃针把供体变形虫（右）的核轻轻地推进受体的细胞质中（根据戴·冯勃荣，1949）

布里格斯和金于1952年从费城报道了他们首次成功地进行核移植实验以前，其间则有一个短暂的间隔。

“我们是否已经迈出了第一步？”这个问题涉及到四千多年来植物的人工繁殖吗？涉及到分离裂球吗？涉及到最初用童发圈套勒合子的核移植实验吗？或者说，涉及到第二次世界大战前在巴黎用变形虫所做的实验吗？所有这些早期的“步骤”，都是实验胚胎学的发展历史的重要组成部分。

## 青蛙的无性繁殖

以上关于核移植实验的历史阐述，虽然说明了为什么要进行无性繁殖研究，但并没有指出无性繁殖是怎样完成的。而对于核移植程序的阐述（“怎样进行无性繁殖”）则提供了关于无性繁殖的目的、机会以及技术限制等方面的知识。

核移植是把一个细胞核从一个细胞移植到另一个细胞里去的过程。这种细胞核的转移，如果不包含从一种细胞质进入另一种细胞质的过程，那末它在生物学上并没有意义。在进行核移植时，为什么要选择卵细胞质作为接受外来细胞核的受体呢？为什么要首先研究囊胚的细胞核呢？

### 卵细胞质

假如人们能够把一个变形虫的细胞核取出来并把另一个变形虫的细胞核放到这个变形虫的细胞内，那末我们就完全有理由相信，一个胚胎细胞的核也一定能够插进一个特化了的细胞的细胞质中。然而，先驱的研究者们却选择把一个胚胎的细胞核置于去核的卵细胞质中。他们所以选择卵细胞质，是因为这里涉及到这些研究者所提出的基本问题。他们想，难道在它们发育时，不可逆的变化是发生在细胞的遗传物质中的吗？只有移植细胞核到细胞质才能回答这个问题。

青蛙卵细胞质中的合子核具有形成青蛙的发育系统。同样，人的卵细胞质中的合子核也具有形成一个人的潜在的发

育系统。而卵细胞质里则有容许合子核发育成完整个体的维持系统。假如把一个青蛙的胚胎细胞核移植到一个去核的脑细胞的细胞质中，那就不难想象，脑细胞的细胞质对于发育出一只青蛙来说，是不可能具有足够的能量供给的。这里或许还有一种更重要的可能性，就是脑细胞质会发出信号，阻止细胞核对许多遗传特性的表达。这种看来非常特殊的可能性，强迫我们进一步弄清楚细胞质对遗传活性的控制。

如果卵细胞质对真正的发育来说有预先安排的顺序，那末细胞质就不是研究细胞核主导的发育能力的合适的试验场合。因此，重要的是应该问一下：卵细胞质在无细胞核的情况下能够发育到什么程度？

在自然界，有许多动物的未受精卵能够发育得相当好。正象我们在前面已经提到的，J.吕勃曾用海水和氯化镁溶液处理未受精的海胆卵，从中获得了能游泳的幼体。这一事实证明，对于这种动物的早期发育来说，受精作用不是必需的。卵的染色体能够维持胚胎的正常发育。

卵在被剥夺了精子和它们自身的染色体以后还能发育吗？J.F.麦克伦登对于没有遗传物质的卵的行为，做过一些早期的观察。1908年，麦克伦登从海星的卵中移走母体的遗传物质，然后用含碳的海水来处理这些去核的卵。结果，卵开始发育并形成一个小团（图6）。

普林斯顿大学的胚胎学家E.B.哈维进一步展开这种没有遗传物质而能发育的卵的研究。同麦克伦登一样，哈维用刺激发育的化学试剂处理无核的海胆卵。当一个既没有母体遗传物质、又没有父体遗传物质的海胆的卵被刺激以后，就开始发育并形成细胞球。细胞虽然分裂了，但是在这些稀奇的无核海胆胚胎中，并没有发生细胞的特化，不形成肌肉、神经和骨骼。海胆同青蛙比起来是一种简单的生命形态。那

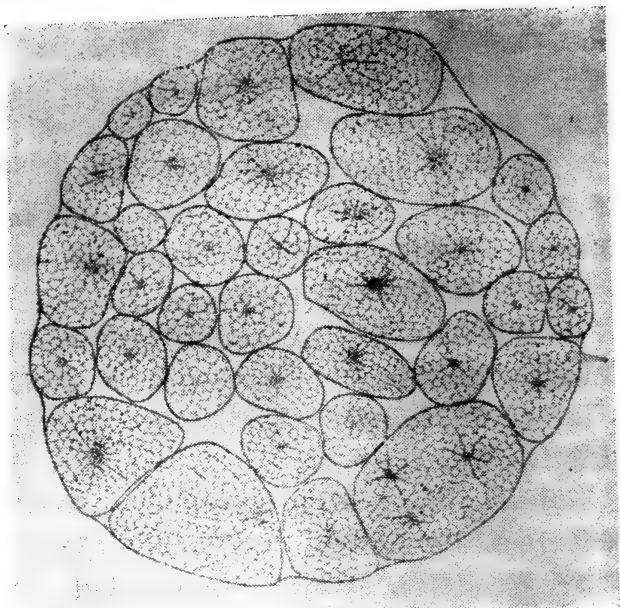


图6 去掉细胞核的海星卵可以形成无核  
“细胞”的小球（根据麦克伦登，1908）

末，青蛙的卵如果去掉细胞核以后能不能发育呢？

单倍体生物是一种仅带有单亲染色体的个体。单倍体青蛙一般发育到蝌蚪阶段以后就不再进一步发育了。但是，据最近日本科学家的报道，一只单倍体蝌蚪经历了变态阶段而变成一只小青蛙。二倍体生物个体含有雄性和雌性两个亲体的染色体。在实验室里，二倍体的发育通常是在精子进入新排出的蛙卵时开始。大约在40年前，美国胚胎学家和细胞生物学家K.波特发现，当精子进入卵内后不久，母体染色体就到达蛙卵的表面，这样，母体染色体就容易吸进显微针管。波特用这种显微针管把母体染色体移走，使这个经过外科手术处理的卵作为单倍体而发育。这种单倍体发育称作孤雄

生殖，意思是只有父体染色体参与发育。这样，生产仅用一套染色体发育的蝌蚪就比较简单了。然而，我在上面提出的问题是，去了核的、没有任何染色体的蛙卵还能不能发育？

对这个问题的回答，把我们引向了一个由布里格斯、格林和金进行的有趣的研究。这几位科学家用联甲苯胺蓝（一种抗菌染料）来处理精子，这种物质通常是用来处理出血的，但它同细胞核具有一种化学亲和力。它能对精核进行染色，并且在对精子的活力或精子对卵子的穿入能力没有多大损害的情况下，使精子的遗传物质失活。当一个卵同没有染色体的精子“受精”以后，再用波特的方法把母体染色体去掉，这时将会发生什么情况呢？实验结果表明，经过这番处理后的卵仍然开始了分裂。它从两个裂球、四个裂球、八个裂球，直至形成一个由许多细胞组成的球，最后它变成一个不完全的囊胚。因为组织的分化是在囊胚形成以后才开始，所以无核的蛙卵虽然能够分裂，但它没有发生分化。

至此，我们对于过去（和现在）在进行无性繁殖的过程中为什么要利用细胞质的问题，已经有了答案。丧失了自身染色体的卵细胞质，对于检验胚胎或成体的细胞核的分化能力，看来是一种理想的环境，因为它对于胚胎的分化没有能力。

## 囊 胚 核

早期的核移植工作者为什么要用囊胚核进行无性繁殖呢？他们为什么不移植较老胚胎阶段的细胞核呢？这里有两条充分的理由：一条理由是，囊胚的细胞尚未分化。施佩曼曾经用圈勒合子的方法做过最初的核移植实验，在年幼的胚胎之间交换细胞团块。他发现，甚至在早期原肠胚阶段（一

种比囊胚稍后的阶段），如果把预定形成大脑的细胞移植到皮肤形成区域时，它们就形成皮肤；反之，如果把预定形成皮肤的细胞移植到大脑形成区域时，它们就形成大脑。而当类似的组织交换在较老的胚胎之间进行时，结果就不同了。预定形成大脑的后期原肠胚细胞，甚至在移植到一个不适当的解剖位置时，也能形成大脑。这些观察，同其他许多学者的观察一样，使胚胎生物学家们相信，囊胚细胞还没有分化，它们还没有产生特殊的细胞功能。因此，当人们寻求某一类细胞核的发育潜力特征时，或者当人们企图了解核移植系统是否正常工作时，这些细胞是一种合适的材料。

如果选择较老的、已经分化的细胞核进行无性繁殖实验，如果移植后的胚胎发育不正常，那末实验者就很难弄清楚，到底是由于被移植的细胞核招致实验胚胎的不正常发育，还是由于移植程序带来的结果。

研究囊胚核的第二条理由是，囊胚的细胞已经经历了十二或十三个细胞世代。这样说可能不够具体生动，但这些细胞世代仍然产生了由成千上万个细胞（ $2^{12}$ 或 $2^{13}$ ）组成的胚胎。这样，科学家在囊胚细胞核遗传决定因子特性的研究能力方面，比起施佩曼的16或32个细胞阶段的结扎卵进行实验是一个巨大的进步。在囊胚核移植成功的时候，实际上仍然是新的信息，又用得着了。

### 囊胚核移植的效果

1952年，布里格斯和金在科学团体报告说，他们通过核移植实验，获得了发育正常的蝌蚪。这种实验的效果到底怎样？

一次有效的无性繁殖实验，产生了一只无性的青蛙。这是一只真正的无性繁殖青蛙，没有配子核（无论是精核或卵



核)参与发育。这里令人信服的事实是,性细胞核并没有参与核移植青蛙的形成。下面将要讨论的实验,为我们提供了确凿证据,说明无性繁殖的青蛙的的确确是无性繁殖。

核移植需要把受体卵的核去掉。亚里斯多德当时已经知道,雄蜜蜂就是在没有交配的情况下生产出来的。吕勃用海水和氯化镁溶液处理的方法得到过无父的海胆。青蛙未受精卵受到孤雌生殖刺激以后,也能得到青蛙的蝌蚪。这种在没有雄性参与下繁殖出来的爬行动物的物种至少已超过两打。因此,必须十分小心地注意不能让受体(未受精卵)中的染色体保留下来,只有这样才能排除孤雌生殖的可能性。科学家们曾经试图确定,移植来的细胞核的发育潜力究竟是什么。他们已经知道母体染色体具有单独起作用的能力。

较早的观察已经指出,产生雄单倍体包括去除母体染色体。单倍体生产的技术显示了实验者识别和使用显微外科手术去掉母体染色体的能力。布里格斯和金指出,他们从受精卵中去掉母体染色体后所有成活蝌蚪都是单倍体。果然,他们真的证明了他们除掉母体遗传装置的能力。在他们的无性繁殖实验中,与单倍体去核操作不同,受体卵是不受精的。因而,卵在进行核移植之前可以认为是无核的。

假如在核移植以后产生的发育都归功于移植的核(不是因为疏忽保留了一套母体染色体之故),那末发育就要被迫按照供体核的能力,即供体核的特殊性来进行。已经证明,在确立核发育的特异性方面,杂种是有帮助的。

杂交问题已经在两栖类中进行了广泛的研究。青蛙和蟾蜍的卵子和精子对于实验者来说是很有用的,因为它们可以比较简单地通过用一个物种的精子同另一个物种的卵子的结合,产生出杂种。有些结合得到成活的杂种,另一些得到的是致死杂种,一些致死杂种对生物学家们来说无疑是有意

义的，因为它们发育到一个特定的胚胎阶段以后发育就停止了。下面的实验就是利用杂种中止发育的例子。

我已经说过，假如受体卵的发育是由于所植入的细胞核的作用，那末这种发育就受到植入细胞核的种类的制约。用牛蛙 (*Rana catesbeiana*) 的精子 and 豹蛙 (*Rana pipiens*) 的卵子杂交成的杂种在囊胚形成末期或原肠胚开始形成时中止发育。科学家们早就注意到。许多深刻的细胞和生化的变化均发生在原肠胚阶段。当杂种 (牛蛙精子与豹蛙卵子杂交) 囊胚的核注入一个豹蛙的去核卵的时候，会发生什么情况呢？这种无性繁殖的胚胎将永远停止在原肠胚形成阶段。如果将非杂交供体的囊胚核植入合适的卵细胞质中，那末该移植核就能正常发育。因此，特殊类型细胞核的发育是重要的遗传证据，它说明经过手术的卵的生长发育，的确应归功于

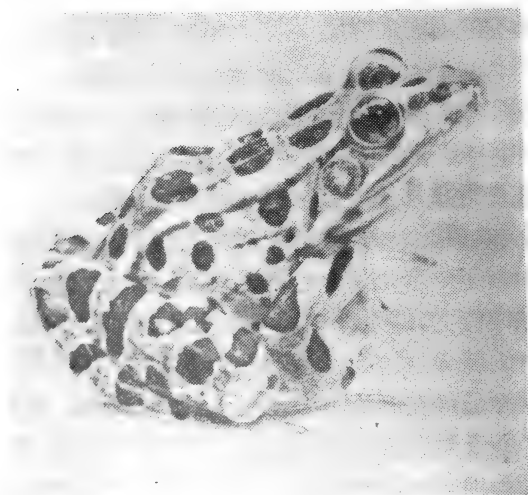


图7 身上和腿上带有大而明显斑点的北方豹蛙。这是曾经首次成功地用作无性繁殖实验的物种

所植入的细胞核。

这里有一种方法可以使无性繁殖的胚胎正常发育（这种发育是由于遗传物质的植入）和直接遗传。在明尼苏达州和一些邻近的州，有许多色素发生突变的豹蛙，通常斑点也有变异（图7）。其中有两种突变型称为Kandiyohi（图8）和Burnsi（图9）。突变型的细胞核已经在无性繁殖实验中用作遗传标记。

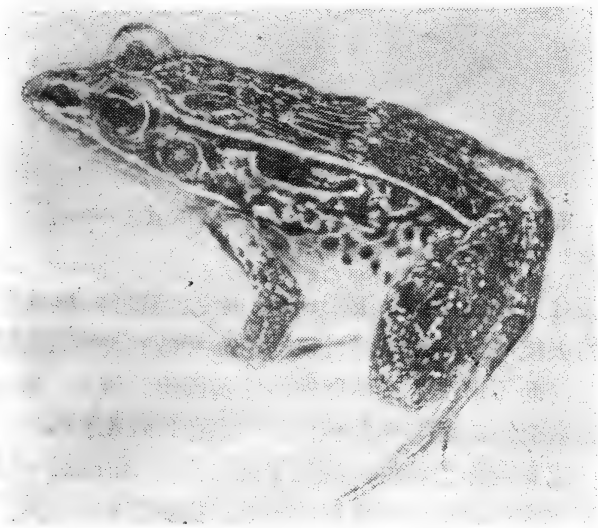


图8 杂色Kandiyohi突变型北方豹蛙。这种豹蛙主要产在明尼苏达州

普通豹蛙的遗传物质能够下达这样的遗传指令：发育中的青蛙要具有豹形斑点。换句话说，青蛙斑点型式的表达依赖细胞核的作用。这对突变型变异体和带普通斑点的青蛙来说都是如此。因此，利用突变型基因的活力作为移植核的“标记”是可能的。

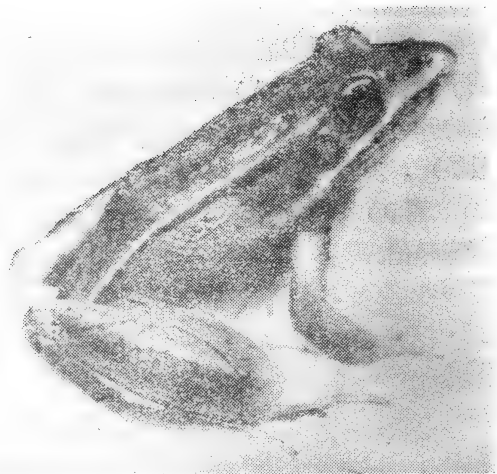


图9 Burnsi突变型北方豹蛙，有较少的斑点或不带斑点。  
这种豹蛙主要产在明尼苏达州

假如把Kandiyohi或Burnsi突变型囊胚的核植入普通青蛙的去核卵中，那末经过核移植的青蛙的发育就由供体的核决定，而不取决于受体卵的雌性基因组。因此，核移植青蛙的色素类型或者与作为核供体的杂色Kandiyohi一致（图10），或者与作为核供体的几乎无斑点的Burnsi一致。用明尼苏达突变型青蛙所进行的实验，提供了有力的遗传证据，证明植入的核为青蛙的生长提供遗传指令。

核移植研究的开拓者还使用了不同的遗传标记，这就是为无性繁殖的可靠性提供了令人信服的证据。例如，南非爪蟾（*Xenopus laevis*）大部分细胞核含有两个通称为核仁的微小结构。这是一种突变型，它的细胞通常只有一个核仁。当单核仁突变型的核植入双核仁雌性爪蟾的去核卵，并且在它所产生的蝌蚪的细胞中就只含有一个核仁的时候，我们就完全有理由相信，这一定是植入的核，而不是因粗心而



图10 一只用弗蒙特斑点型豹蛙去核卵和作为供体的明尼苏达 Kandiyohi 突变型胚胎的核生产出来的无性繁殖育蛙。表现出来的突变型特征(Kandiyohi)是无性繁殖程序真实的遗传证据

遗留下的母体卵核决定了蝌蚪的发育。外加的一套染色体(通常称为多倍体)在青蛙和蝾螈中也被用作核标记。在所有与核标记有关的实验中,通过细心观察实验胚胎和青蛙而得出的结论是,指导胚胎发育的决定因素是供体的核。因为这里用的是体细胞核而不是配子核,所以无性繁殖的胚胎不是有性生殖的产物。

去核的程序是有效的,并且在植入的核指导发育的可靠性方面提供了若干权威性证据。如果说无性繁殖的程序对于美洲豹蛙是有效的,那末它对其他品种是否也有效?在继费城无性繁殖实验之后的几年内,这项技术已经应用到许多种不同的两栖类物种。前面我们已经提到南非的爪蟾,这种两

栖动物不仅与蝾螈不同属一个种，而且与非洲、欧洲、亚洲的青蛙和蟾蜍也不同属一个种。有趣的是，核移植已经在果蝇（*Drosophila*）中完成；中华人民共和国正在开始进行鱼的无性繁殖研究<sup>①</sup>。然而，到目前为止，青蛙、蟾蜍和蝾螈仍然是无性繁殖动物的主要研究对象。

核移植的结果是可信的，因为不同的遗传操作均指出，在无性繁殖的动物中所观察到的发育，无疑都是植入核发挥作用的结果。那末，无性繁殖究竟是怎样进行的？

## 无性繁殖的步骤

在青蛙、蟾蜍和蝾螈中无性繁殖的操作步骤难度有多大？这的确非常困难，但是比起小鼠和兔子的无性繁殖来要容易多了。这个事实肯定要涉及到关于人的无性繁殖的争辩——这一点将在后面讨论。无性繁殖两栖动物在二十五年前就取得了成功，但是哺乳动物的无性繁殖到现在还没有取得成功<sup>②</sup>。青蛙的无性繁殖所以能较早地取得成功，也许归因于一个世纪以来的两栖类生殖生物学的实验研究。在第

---

① 中国科学院武汉水生生物研究所于1979年春利用鲫鱼囊胚期的细胞，经过385天59代连续传代培养后，再把这种培养细胞的细胞核移植到同种鲫鱼的未受精的去核卵中。他们采用这种方法于1980年4月成功地培养出二尾无性繁殖的幼鱼，其中一尾发育正常，80多天即长到8厘米。——译者注

② 据最近报道，美国缅因州杰克逊实验室的P.C.霍普和瑞士日内瓦大学的K.伊尔门齐用核移植方法对小鼠进行无性繁殖取得了成功，产生了三只无性繁殖小鼠。他们从灰色小鼠的胚胎细胞中取出细胞核，植入黑色小鼠的刚刚受精的卵中，在该受精卵的精核与卵核融合之前，再把精核与卵核去掉。这个植入了胚胎核的去核卵先在试管中培养四天，然后再植入白色小鼠的子宫内孕育。经过数百次实验，终于育出三只小灰鼠。

霍普和伊尔门齐曾经采用K.L.马克特的物理、化学方法对未受精小鼠卵进行无性繁殖实验，结果在1977年产生了七只“单亲小鼠”。科学家们认为，这七只小鼠还不能认为是完全的无性繁殖产物，只能叫做亚无性繁殖小鼠，因为它们只有亲体的一半染色体。——译者注

一次青蛙无性繁殖实验成功地完成以前，许多有关的实验程序已经完善，这些对于后来的核移植技术是很有用的。这里所说的实验程序包括从青蛙身上获得卵子和精子、在体外受精、从卵中除掉母体染色体以及将胚胎分离成单个细胞的能力等等。

## 为无性繁殖实验获取蛙卵

北方豹蛙在春季产卵，产卵后不能再立即排卵。这种青蛙在夏季几个月里在田地里觅食和孕育卵子。到了秋季，卵子长到了最大，青蛙就准备在河湖的水下冬眠。虽然直到下一年春季之前不会发生自发排卵，但是从九月到自然排卵期前可以人工诱导青蛙排卵。当给雌性青蛙注入垂体或者垂体和黄体酮激素联合注射时，卵子就离开卵巢进入输卵管，即可供胚胎学家们利用。注射激素以后，通过轻压雌蛙的腹部，卵子就能被挤出来。

## 获取青蛙的精子

青蛙的精子可以通过把青蛙的睾丸切成薄片浸在稀释的食盐溶液中获得。青蛙的睾丸，是复性睾丸，是雄蛙的性腺体；睾丸很小，对于性成熟的四足动物来说，简直找不到一个特别合适的词来形容它。从雄蛙身上取得睾丸，通常需要牺牲供体青蛙。通过激素的作用，也许可以在不牺牲供体的情况下获取精子。这一技术已经在我的实验室中使用，这样可以不伤害那些在自然界较罕见的青蛙。把绒毛膜促性腺激素（一种由孕妇产生的有商业价值的激素）注射到成熟的雄性青蛙身上，一小时内，精子就从雄蛙的睾丸中排出并可在尿中发现。这种精子可以使蛙卵受精。此外，这个对无性繁殖工作者有用的实验还表明，在进化上是低等的冷血青蛙的生殖

腺对于高等的温血人类的雌性激素是有反应的。这意味着生命的连续性和自古以来脊椎动物之间生物学过程的相似性。

### 青蛙胚胎的受精和管理

在事先经过周密安排的时间里，青蛙的卵子与精子能够在玻璃器皿中结合。通过在特定的温度（通常为 $18^{\circ}\text{C}$ ）和特定的时间里对受精卵的细心照料，就可以得到预期的那个发育阶段的供体胚胎。

培育青蛙的胚胎，不需要精心设计的培养基，不象人们对很小的哺乳动物胚胎培养那样需要仔细考虑。对青蛙胚胎来说，简单的玻璃器皿和水就足够了，因为蛙卵较大，并且贮藏着足够胚胎消耗12天的营养物。青蛙的蝌蚪是植生性的，在这个阶段只要用煮莴苣和煮菠菜来喂养就可以使它们很好地活着，蝌蚪到了变态阶段后（受精后90—100天）就变成肉食的了。

### 准备接受移植核的卵

新排出的卵与许多教科书的说法相反，和普通的体细胞具有等量的DNA，为精子所含DNA量的两倍，因此这种卵称为二倍体。精子只有单倍的DNA。新排出的卵中的二倍体对实验者是一种恩赐。如果二倍体的卵同单倍体的精子结合，那末所产生的个体的DNA数量只要通过几代的繁殖就会变得巨大。当然，这种情况是不会发生的，因为实际情况是，蛙卵的最终成熟期是发生在它从卵巢释放以后，那时蛙卵已经变成象精子那样的单倍体，此时蛙卵由于精子的穿入而激活。

胚胎学家们能够用一根非常细的玻璃针刺穿新排出卵的表面来模拟精子穿入的激活作用。母体染色体对于针刺产生



的反应是移到接近卵的表面，这时卵细胞试图排出一半染色体（就是一半DNA）到一个称作极体的小细胞内。正是在此刻，未受精卵的母体染色体和染色体DNA才能通过外科显微手术或装在显微镜上的最新激光器照射而除掉(图11)。

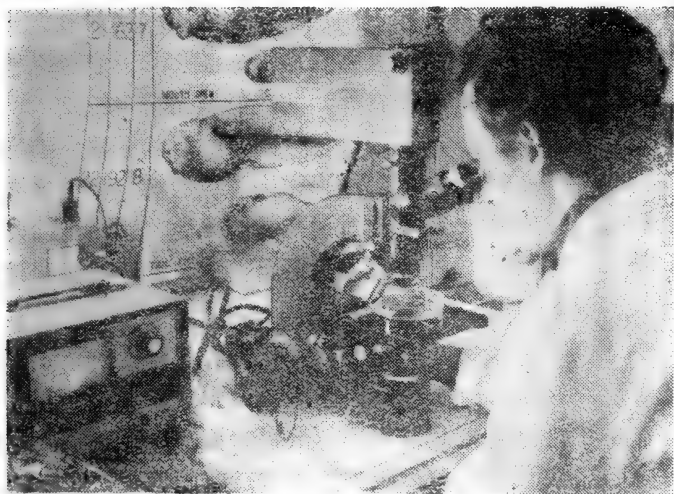


图11 未受精卵的去核工作可以通过显微外科手术或用装在显微镜上的红宝石激光器照射来完成

母体染色体和染色体DNA的去除（无论是用外科手术还是用激光），都使卵失去了染色体形式下的任何遗传物质。该去核卵现在只需要借助非常细小的剪子和镊子从胶状被膜中取出，即可成为一个适合核移植用的受体。

### 核移植的供体核的制备

当受精卵发育到一个适当的胚胎阶段时即可用作移植核的供体。这个过程不需要很长时间，因为在18℃的温度下经

过不到24小时的发育就能形成数千个细胞组成的胚胎。

选好供体胚胎以后,先把胶状物清除,然后把适当的胚区分离下来并放到能将胚胎分离成单个细胞的溶液中。使用的生理食盐溶液既不含钙,又不含镁。胚胎在这种无钙和镁的溶液中迅速地分散成单个的游离细胞。假如选择较老的胚胎,那就必须在分离溶液中添加特殊的物质(诸如能够化学结合溶液中游离钙的试剂或者是用蛋白消化酶,它可以破坏把细胞结合成组织的复杂物质),才能获得游离细胞。

把已经分离开的、为了提供细胞核的供体细胞和去了核的宿主卵汇聚在一起,相对说来是简单的。所使用的外科接合器械包括微吸管、微注射器和微操纵设备。

普通吸管是一种用作吸取液体的小玻璃管。微吸管(图12)与普通吸管只是大小(微吸管更小)和顶端尖锐度(微吸管更尖些)有所不同。微吸管的孔径要选择比供体细胞直径稍小一些的才合适。带有微注射器的微吸管要放在靠近经过挑选并分离出来的细胞的地方。

微注射器(图13)是一种简单的显微操作器,这种器械可以非常稳定地控制微吸管,作微小而精确的移动。把供体细胞吸进带有微注射器的微吸管中的过程,有点象紧握医用滴管橡皮球,把

液体吸进滴管那样。当细胞被吸进微吸管口中时,细胞膜就破裂(前面已经说过,所选择的细胞要大于微吸管的口径




图12 带有斜  
尖的玻璃微吸管

才行),流出一些供体细胞的细胞质。细胞膜虽然很薄,但却非常重要。假如移植的供体细胞保持完整的细胞膜,那末带有供体细胞的去核卵就不能发育。然而,带有破碎细胞膜的供体细胞核则能同去核卵的卵质产生相互作用,从而能够形成一个能成活的发育系统——有时也能形成青蛙。

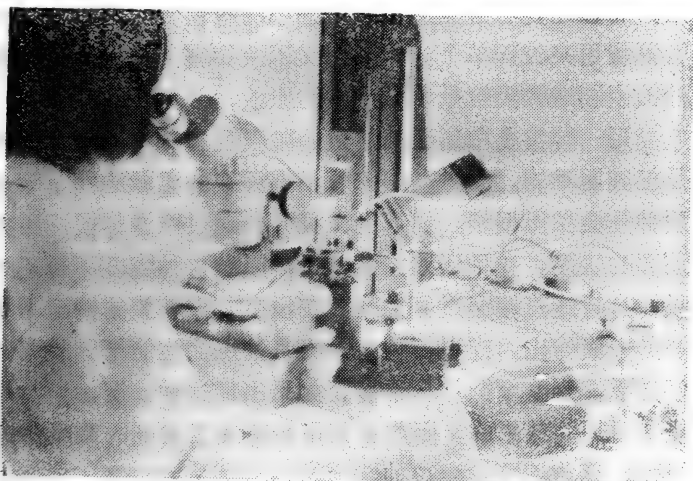


图13 核移植是借助微注射器和显微镜完成的。图中的科学家用右手握住担负重要职责的注射器,该注射器与装在微操作器上的微吸管相联接。电聚焦显微镜是用脚操纵的,这样可以使科学家用双手进行无性繁殖的操作

## 进行核移植所需要的技术

细胞在显微镜下才能看见,细胞核在显微镜下才能看见,微吸管的移动也只有在显微镜下才能看见。因此,上述这些步骤必须在高倍的光学显微镜下才能进行。虽然无性繁殖并不是象想象的那样复杂,但是实际操作还是十分复杂的,操作人员需要掌握许多精密技术。

无性繁殖工作者不仅在生殖生物学和细胞外科方面必

须是专家,而且还必须精通制造工具的技巧。最难制造的工具也许要算有斜面而且比较尖的与胚胎细胞的大小相适应的微吸管。首先需要知道制造一支普通医用滴管的情况,在这一技术的基础上,还要具备改变滴管孔径使之具有一定尖度和斜度的能力。此外,还要考虑不仅需要完成这些工序的技术,而且还要考虑制造出非常细小的有斜尖的微管,这种滴管既能用来破碎单个细胞,而又不致伤害细胞核。这就是为什么说制造微吸管是非常严格的原故。

用一种尖度和斜面不合适的微吸管去刺穿去核卵的表面是极其困难的。因为这样一来,具有卵膜的柔软的卵就不易破裂并且会拉得很长。钝形的微吸管会通过微操作器用压力压迫卵的表面。这种压迫力会很大,以致这种尖度不合适的微吸管有时能直接穿过卵细胞,在没有刺穿卵膜的情况下从卵的另一面伸出。或者,钝形微吸管的压力也能把卵膜压破,使卵质流到整个操作盘子里。如果出现这种情况,当然是不能取得好的结果的。而如果使用带有适当尖度的微吸管进行操作,通常不会发生这种情况。

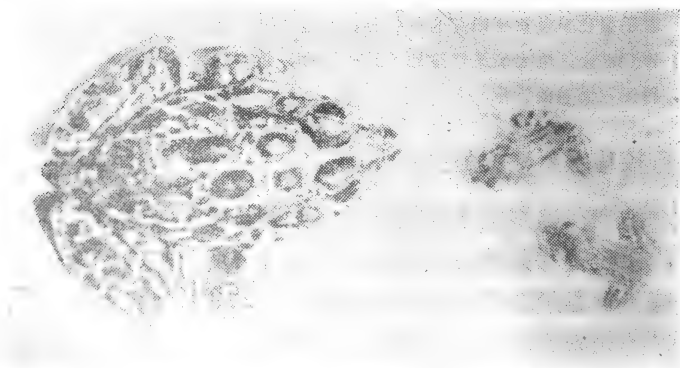


图14 达到性成熟阶段的无性繁殖青蛙。小的青蛙是用无性繁殖方法生产的许多子代中的两只

细胞核移植以后，除了记录胚胎的生长和发育以外就没有别的事了。青蛙的管理，就象照料小鼠和其他任何实验动物一样，花费很大。一个青蛙的胚胎达到性成熟需要一年多时间。然而，尽管饲养的时间很长、花费很大，只有少数无性繁殖的青蛙在实验室中长到了性成熟阶段（图14）。

## 核移植的意义

由无性增殖的囊胚核所生成的青蛙说明什么呢？这些青蛙的诞生，充分显示了训练有素的胚胎学家们把早期胚胎分离到完整的、单个细胞的水平，把这些细胞中的一个细胞破坏并游离其细胞核，再把这个核植入到一个事先准备好的去核卵中，结果得到一个可以发育到成年个体的活胚胎，从而用这样精湛的技术达到核移植目的的能力。比胚胎学家们的高超技术更为重要的是无性繁殖青蛙的生物学重大意义。这种无性繁殖的青蛙证实了事先所设想的关于囊胚核遗传物质的完整性。这种已经得到证明的囊胚DNA的完备性，同以前德里希、麦克伦登、吕勃和施佩曼有关早期发育阶段实验结果是一致的。

就象大多数善于思索的人们一样，生物学家们经常在思考关于生命的本质问题。单个细胞是来源于脊椎动物活的胚胎吗？当然是。这种细胞在培养时能成活，并产生许多后代。一个细胞核周围有细胞质裹着，但是如果没有完整的细胞膜的保护，这个细胞核还能活吗？很难活。它不分裂，在几小时之内就会瓦解。一个未受精的卵能活吗？当然能。有许多卵由于受到刺激而分裂并通过孤雌生殖而发育成个体。一个去核卵能活吗？很难活。它最终将解体。就象释放出来的细胞核那样，它不是独立的生命。然而，如果采用显微外

科技术把不能单独成活的游离的细胞核同不能单独成活的去核卵组合在一起，常常会形成一只青蛙。

训练有素的无性繁殖工作者能够创造生命吗？不能。适合生命的条件能够通过细胞外科手术得以重建——我猜想这就是为什么无性繁殖使许多实验家着迷的一个理由。他们寻找许多重要问题的答案，每个实验都是对他们重建条件的能力的检验，这种条件能使生命的火花象在成熟有机体中发育的活物质那样燃烧。

## 癌症、衰老和其他的挑战

囊胚细胞核移植的成功，激励着科学家们用较老的、更特化的细胞核进行类似的实验。成年个体是由许多种特化了的（已经分化的）细胞所组成。正象某些人所相信的，假如某些癌症是由不适当的分化作用引起的，那末我们或许可以把一些癌症视为对人类有害的特化了的细胞。在老人细胞中发生的衰老和变化也许可以看作是细胞的另一种无益的特化。可以相信，无性繁殖的程序可能会揭示由于遗传物质改变而引起的局部细胞特化的潜力。因此，用无性繁殖方法已经研究过包括癌细胞在内的不同类型的特化细胞。与衰老细胞有关的无性繁殖研究，已经在明尼苏达大学我的实验室里开始进行。

无性繁殖的研究分为四个主要方面：分化——在这个曾经激励早期无性繁殖实验的研究领域中，已经开展了许多研究工作；癌症——这是一个很少研究的问题；免疫生物学——尽管仅仅是尝试性的，但是到目前为止已经做出有希望的探索；衰老——这一激动人心的工作已经初步展开。

在讨论无性繁殖实验以前，必须指出，遗传学和细胞生物学的研究可以在若干复杂的水平上加以引导。普通的光学显微镜具有不平凡的用途，它可以把物体放大到1000倍。例如，在普通显微镜下观察经过固定和染色的标本可以鉴定核DNA是否均匀地分布。为了得到更多更好的解剖细节，需要使用电子显微镜。例如，在预备检验的核中是否有病毒存在这样的问题，则必须借助电子显微镜来回答，在这种情况下

下光学显微镜是无能为力的，因为病毒太小了，用普通显微镜根本看不见。分子生物学家用离心机、电泳装置和其他设备，可以指望描述各种细胞中DNA复制的情形，并通过对DNA复制情况的分析而洞察细胞功能的本质。我所说的这些，并不是要介绍细胞检验程序的全部情况，而是要提出一个论点。当人们制备供常规显微镜或分子生物学方法检验用的样品时，细胞和细胞核的结局就被确定了。用电子显微镜获得的图象是精致的，它仅仅能够指出核是什么样的。分子生物学家分析细胞中的提取物并且发现了这种物质与早先的活细胞有某种联系。

无性繁殖工作者与其他的一些细胞学家相反，他们提出的问题是，一个核移植的卵将会变成什么而不是它已经是什么。所观察到的系统是活的，提供答案的是经过细胞外科手术产生的活胚胎。这并不是说，所有的细胞生物学家都是用无生命的物质在进行研究。悬浮在含营养物质培养瓶中的细胞群体的组织培养，或者是在含有适当培养液的平皿中单层生长，当然与生命有关。关于这些培养液中的活细胞的解剖细节，可以用一种特殊的不会伤害细胞的显微镜进行观察。然而，在培养液中的细胞不能形成完整的、有功能的胚胎和成年个体。这也许是为什么核移植对我和其他人具有巨大魅力的另一条理由。我们不要臆测，某个核一定具有某种能力，我们也不要猜想，某个核能够同某种细胞质和谐地相互作用。正象我们在观察活的脊椎动物胚胎时所知道的那样，其中有一些胚胎能够发育到成年阶段，有一些则不能。

## 用无性繁殖方法研究分化

迄今，用两种两栖动物（北美豹蛙和南非爪蛙）进行的



核移植,比用其他所有物种的总和还要多。这些青蛙正象它们自身所表明的那样,彼此是不相同的。首先是生活习性:豹蛙夏季生活在陆地上,爪蛙则始终生活在水中;其次是解剖学特征:爪蛙的蝌蚪是原始的,具有柔软的嘴部和两个鳃部出水孔;豹蛙蝌蚪具有适合刮食的坚硬嘴部和一个单独的经过鳃部的出水口;再次是交配;雄爪蛙抱握雌爪蛙的后部;而多情的雄豹蛙则在雌豹蛙的前肢部位来拥抱它。可以相信,在雄蛙们热情的拥抱方式中显示了它们演化历史的某些差异,爪蛙的后部拥抱的方式是原始的,而豹蛙的拥抱方式则是进步的。当然,除此之外这里还有使爬虫学家更感兴趣的其它许多解剖的、生理的和行为方面的差异。原始的爪蛙和进化的豹蛙之间的这些差异,在核移植中是一种重要的因素,因为假如无性繁殖的结果不相同,那就应归因于它们实质性的生物学上的差异。然而,假如其结果是相同的,那末这种一致性至少表明其材料是真实的,并且存在这样一种可能性,即类似的结果能够从其他的物种获得。

用逐渐老化的胚胎核进行无性繁殖的结果,在豹蛙和爪蛙中基本是相同的。随着供体核年龄的增长,核移植的成功率降低(图15)。正常发育的核移植胚胎数,在供体核的年龄增长超过一天时,突然降低了。真正不幸的是,科学小说作家们和其他毫无顾忌地报道关于无性繁殖结果的人们并没有理解这一点。

某些实验室的学者们试图移植成年个体细胞的核。这些实验,没有获得正常的青蛙。虽然产生一些蝌蚪,但它们全都死去。然而,这些蝌蚪的出现,使许多细胞生物学家感到异常兴奋。用诸如白血球、皮肤和肾癌等等各种不同类型的成年类型细胞的核进行核移植所产生的蝌蚪说明,细胞核的活力至少在一个有限的范围内能够重新表现出来。对于很年

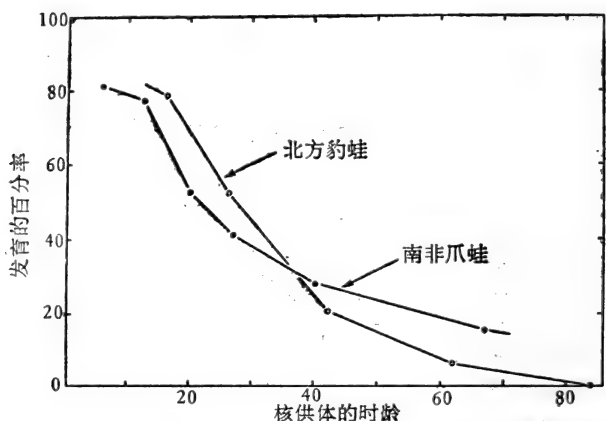


图15 参与正常发育的核的效能（用无性繁殖方法检验），在供体胚胎的年龄增长时，迅速降低。用不足一日龄的核移植供体所产生的大多数囊胚正常发育。两日龄或更老些的供体核产生的囊胚有少数正常发育

轻的胚胎核来说，整个的细胞核活力的重新显示则不会受到限制。

较老的胚胎核和成年个体核，比年轻胚胎核在去核的卵质中正常发育的能力要弱，这是为什么？这个问题涉及到了发育生物学的主要问题——即在所有高等有机体中分化的状态问题。现代细胞生物学主张，脑细胞是从肝细胞分化来的，并不是因为它们具有不同的遗传物质，而是因为共同的遗传物质得到不同的组织和利用。更加分化的核供体很难产生正常的青蛙这一点，反映了遗传物质的分化组织或利用的高度稳定状态。

许多科学家思索成年个体核移植到去核卵细胞质中，为什么要比年轻的核缺乏促进正常发育的能力。一种可能的解释是，DNA（基本的遗传物质）可能在发育的过程中被改

变或重新安排。这种被改变或重新安排了基因，可能影响到用来进行无性繁殖的核的能力。我不知道在DNA结构中产生的变化是否与无性繁殖成年个体核的失败有关。然而，假如DNA在许多分化的细胞类型中发生了变化（当然这里已经有关于DNA在某些细胞中发生变化的确实证据），那末成年个体（人和其他动物）的无性繁殖，基于遗传上的原因将是不可能的。

研究细菌遗传活力控制的微生物学家，比在高等有机体中从事类似问题研究的科学家对于调节知道得更多一些。如果更多的人懂得关于高等有机体中的基因调节，那就会证实，来自成熟胚胎和成年个体的细胞核有可能成功地进行无性繁殖。或许这就是为什么在其实验室中拥有众多核移植工作者的人相信，能够用这种方式去处理一个成年的核，那么在没有性繁殖时就可以安排生产正常的个体，当然这种处理方式将会发现有关分化状态的许多问题。这正是发育生物学的最根本的核心问题。

## 无性繁殖和癌生物学

大多数读者都知道，许多年纪较大的人死于癌症。但是许多人可能不知道，如果一个年轻人死于一种疾病，则这种疾病很可能就是癌症。在经过近几十年对癌症的精心研究以后，今天在美国癌症依然是一个主要的医学问题。

与环境污染有关的癌症，正受到人们更多的关注。对可能引起化学致癌的空气、水和食物的监测，随着对于我们环境中能够致癌的有毒物质的认识，变得更加重要了。

尽管许多癌症的发生同环境污染有关这一点是事实，但是某些（或许多？）癌症的起因并不与工业化学、城市污染

和吸烟有关，这一点也是事实。通过对史前哥伦比亚秘鲁人和北美印第安人化石遗存的研究表明，一种特殊类型的骨癌（多发性骨髓瘤）是很普遍的。这些不幸的人当然没有受到汽车排出的废气或化学工厂的废水的影响。对史前人所患癌症的这种观察表明，即使环境没有受到已知的或推测的人造有毒致癌物质的污染，癌症可能仍然会折磨着人类。

癌症已经伴随人类多年，在最近的将来还不可能根除。那末遭受这种疾病折磨的人怎样治疗呢？一般有三种治疗原则：外科手术、放射疗法和化学疗法。化学疗法是治疗癌症的一种特别重要的疗法，因为大约有三分之二的癌症一经诊断就发现转移了。转移的癌是一种已经经过血液或淋巴扩散到身体的许多部位的癌。许多继发肿瘤就是从原发癌中形成的。外科手术不能除掉这些大量的恶性肿瘤，放射治疗也不行，因为没有一个人在经过全身照射以后还能够活下来。因此，需要进行化学治疗。

不幸的是，用来杀死癌细胞的化学物质毒性很大。它们所以是剧毒的，是因为要制造出一种能够辨别正在分裂的正常细胞和正在分裂的恶性细胞的化学物质是极其困难的。假如我们对癌细胞的遗传物质和分化状态的调控有更多的了解，那就可以指望发明一种能够调控恶性细胞分化的化疗药物。

对于既能调控恶性细胞基因表达、又是无毒药物的迫切需要，乃是无性繁殖实验为什么要力图揭示癌细胞遗传物质的本质和恶性遗传物质引起正常细胞后代恶化能力的唯一一个理由。无性繁殖可能是获得关于癌细胞生物学这两个重要方面信息的最直接的方法。

癌无性繁殖研究的实验设计是简单的。把一个高度恶性肿瘤的细胞核植入一个事先去了核的卵中。如果这个卵发生

分裂，那末可以期待的结果是，或者出现一个癌细胞团，或者出现某种类型的蝌蚪。癌细胞团的出现表明，所研究的癌不容易从它的恶性分化状态得到改变，而蝌蚪的出现将证明，这种癌遗传物质可能被重新引导到良性状态。



图16 一只成年豹蛙的尸体解剖，展示了其肾上（RT）的巨大肿块。这些肿块是一种肾癌。这种肾癌已经扩散到肝部，形成恶性小肿块（M）（根据R.G.麦金奈尔、小L.M.斯蒂芬和D.D.赖巴特）

假如蝌蚪是通过癌细胞核的移植而产生的（表明恶性发生了反转），那么进一步的实验就会表明，最后将能导致对恶性基因表达的控制。通过修改基因表达来治疗癌症，意味着比用杀伤细胞的药物来治疗癌症使病人身体造成的伤害要小，这是显而易见的。

能够很好地用作经典的核移植实验的北美豹蛙，也能受到一种比较普遍的肾癌的折磨（图16）。最先描述过青蛙癌症的宾夕法尼亚大学病理学教授B.鲁凯相信，肾癌细胞具有正常数量的染色体。正常的发育需要正常的染色体，这是普通的常识——而人体中异常的染色体组导致先天愚型那样的异常。因此，核移植工作者要寻找带有正常染色体的细胞。比较熟练地运用染色体技术，就能使研究者们证实鲁凯的看法，即青蛙的肿瘤是通过具有正常形态、正常数量的染色体为其特征的。正常的蝌蚪和正常的成年豹蛙有26个染色体（图17）。该青蛙的肾癌也有26个染色体，它们同那些胚胎

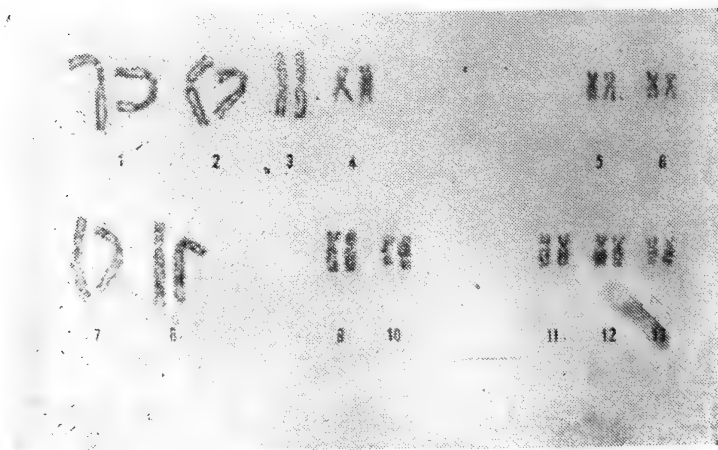


图17 正常成年豹蛙的染色体（根据迪伯拉丁诺、金和麦金奈尔，1963）

和成年个体的染色体类似或完全一致（图18）。这种核移植的程序在豹蛙中已经完成。核供体必须具有正常数量的染色体，而青蛙的癌瘤则正好具备这个条件——如果说有什么癌更适合于无性繁殖程序的话，那就是青蛙的肾癌。

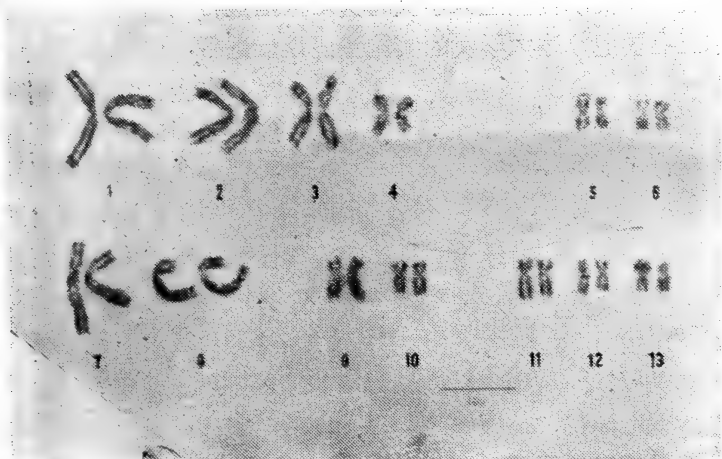


图18 青蛙肾癌的染色体。这些染色体同正常成年青蛙的染色体在数量和形态上均一致（根据迪伯拉丁诺、金和麦金索尔，1963）

我同从事核移植研究的T.J.金合作在五十年代后期共同研究青蛙肿瘤的核移植问题。我们发现，当把一个癌的核植入一个去核卵的时候，居然产生了一只蝌蚪，而不是形成更多的癌细胞！在那些最初进行无性繁殖研究的日子，这简直是一项不寻常的发现。道格玛曾经说过，癌是一种不可逆过程。他认为，一个癌细胞只能产生更多的癌细胞。可以假定，对于高度稳定的恶性条件的控制，是在含有遗传物质的核中，因而，癌细胞核的后代还是恶性的。然而，我们的实验表明，恶性核产生了含有分化为神经、肌肉、内脏等细胞的后

代，而不是只产生更多的癌细胞核。这些结果至少说明，那些形成早期胚胎的成年癌细胞核的遗传成分依然存在并能继续发挥作用。此外，更重要的是，我们的实验结果还表明，癌不是不可逆的——至少青蛙的肾癌是如此。

青蛙肿瘤核移植曾经由T.金和M. A.迪伯拉丁诺在费城以及在新奥尔良土兰大学我的实验室里进行过研究，这项工作正在明尼苏达大学我的实验室里继续进行。

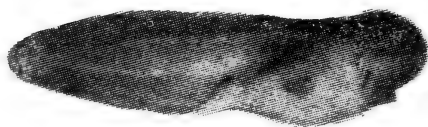


图19 把肾癌的核移植到去核的蛙卵中所获得的蝌蚪（根据麦金奈尔，1972）

在土兰大学，我曾经通过把肿瘤核移植到去核卵中获得一些蝌蚪（图19）。当时不少无性繁殖工作者担心这是孤雌生殖的结果，我对这种可能性也很担忧。

我们希望排除关于蝌蚪是从母体卵染色体产生的可能性，以便确定被经过这种操作的卵的发育乃是去核卵质中的癌细胞核发挥作用的结果。

在前面讨论利用带有突变型色素基因标记的供体核的时候，我已经谈到了关于孤雌生殖的问题。提供卵的雌性个体不带突变基因，因此Kandiyohi或Burnsi特征的表达就构成了在发育过程中供体核参与作用的遗传证据。Kandiyohi和Burnsi的突变型色素基因并不适合作肿瘤核无性繁殖的核标记，因为突变仅仅在成年阶段才表达（Kandiyohi和Burnsi的蝌蚪与普通的蝌蚪看不出差异），而移植肿瘤核胚胎到年幼的蝌蚪阶段就死去了。

在新奥尔良我的实验室和在圣母湾大学的K.特韦得尔实验室设计并且得到带有额外一套染色体的蛙癌，用作肿瘤的核标记。尽管染色体数异常，同青蛙和人的正常发育不相



容这是肯定的，但是我们早就知道，带有一套额外的染色体的青蛙和蝾螈能够正常发育，只是繁殖力有所降低。正常的豹蛙每个细胞有26个染色体，其中13个来自精子，13个来自卵子。具有23个或24个染色体（即 $26-3$ 或 $26-2$ ）的胚胎发育是不正常的。但是，一只具有39个染色体（26个来自卵子，13个来自精子）的豹蛙居然能正常地发育！这一只具有39个染色体的青蛙除了生殖力有所降低以外，各方面都很正常（图20）。

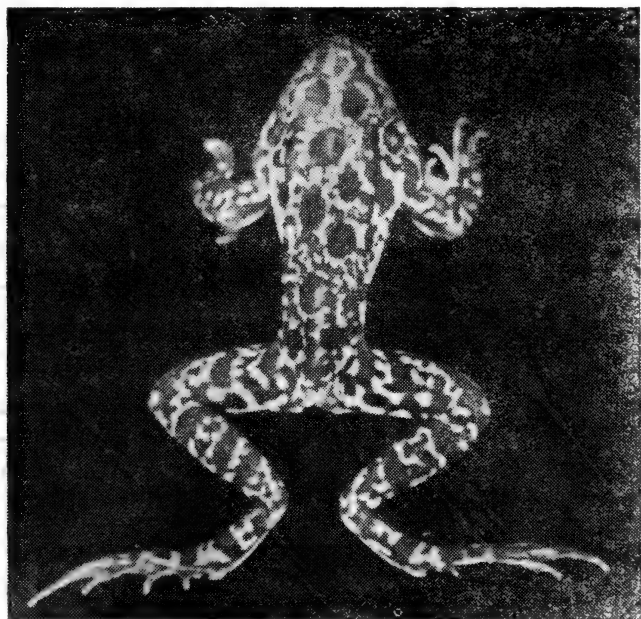


图20 一只用无性繁殖方法产生的三倍体青蛙（根据麦金奈尔，1964）

在新奥尔良实验室曾生产出许多三倍体胚胎（胚胎具有三套染色体）。它们是通过流体静压力方法生产的，这种方法即使在受精后也能保持卵的二倍体。作为较早的记录，我

们期望得到三倍体的肿瘤，因为13个额外的染色体是极好的标志。大多数孤雌生殖的胚胎，或者象受精前那样，含有一套母体染色体（单倍体），或者仍保持二倍体。而三倍体的孤雌胚胎将是不可能的事情。因此，三倍体的肿瘤核在真正核移植的操作中必然会引起三倍体的胚胎。由插入三倍体核而产生的单倍体或二倍体胚胎无疑是孤雌生殖的结果。

在新奥尔良生产的三倍体蝌蚪转运到圣母湾，在那里特韦得尔提供了一种致癌病毒，准备注射到这些蝌蚪身上。后来，注射了致癌病毒的蝌蚪又返回新奥尔良，在这里它们发育成了青蛙。其中有的长了癌，这种癌同任何自然发生的青蛙恶性肿瘤都不同，它们是三倍体的（图21）。

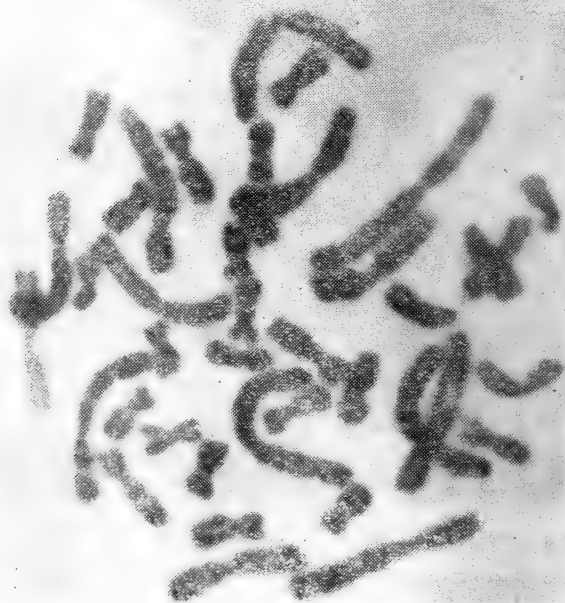


图21 北方豹蛙三倍体肾癌的染色体（根据麦金奈尔和特韦得尔，1970）

然后，把三倍体的肿瘤核移植到去核卵中，结果形成七只蝌蚪，它们都会游泳。这七只能游泳的蝌蚪有皮肤、结缔组织、肌肉、脑、脊髓、眼睛、肾、肝和其他器官，以及具有早期蝌蚪解剖学特征的各种组织。能够游泳这一点是很重要的，因为它表明，不仅有了全部所需要的组织和解剖学机能，而且有了这些组织协调的能力。这七只蝌蚪的染色体数量是属于哪一类的？它们都是三倍体。这里不存在这样的可能性，这些蝌蚪是由别的什么核而不是由三倍体的癌核发育而来。

青蛙的肾癌既含有癌细胞，又含有结缔组织。因此，人们会问，在这些研究中，会不会移植的是结缔组织的核，而不是癌核？如果说这些蝌蚪的遗传物质不是由癌细胞核、而是由其他的核所提供的，这是绝对不可能的。我为什么要笃信这一点呢？我和我的同僚们在带有紫外光源的显微镜下检查了这些青蛙肾癌细胞。这些细胞用一种化学物质（吖啶橙）作了处理，这种化学物质能够在用紫外光源观察时使它们发出荧光。这种显微镜观察的方法类似于过去装饰某些夜总会（迪斯科）的方法。黑色的光（紫外光）照在特殊的涂料上，使涂料发出（发荧光）明亮的可见光的色彩。细胞经过处理，也能发出荧光，从而清楚地显示出所研究的细胞是属何种细胞。借助荧光显微镜，我们可以把青蛙的肾癌细胞和青蛙的结缔组织细胞区别开来。

几年前，我们试图确定在肿瘤无性繁殖实验中培养皿内的经过分离处理的细胞是属于哪种类型细胞。盘子里主要放的是结缔组织细胞、癌细胞还是这两种细胞的混合？弄清这个问题是很重要的，因为放在培养皿中的细胞是为了无性繁殖而提供核的细胞。我们观察到，癌细胞超过98%。我们所以知道这些细胞都是恶性的，是因为细胞质发出的荧光是红色

的。而青蛙肾癌中结缔组织的细胞质所发出的荧光则是绿色的。因为压倒多数的供体核是恶性的，所以我们有把握地说，上面我们所描述的蝌蚪，的确是来自恶性肿瘤的核供体。

遗传上的（三倍体）证据和细胞研究上的（紫外光显微镜）证据均表明，青蛙癌细胞的遗传物质除了包含着恶性因素以外，还包含着形成许多种细胞类型的决定性因素。来自癌核的蝌蚪也表明，在卵质中存在着一一种物质（迄今尚未鉴定出来），该物质能够以某种方式诱导或影响恶性核产生包括许多看来是正常型的核的子代。如果在这些无性繁殖实验中得到一只青蛙，那末它也会成为证据，说明癌细胞的遗传物质同受精卵的遗传物质完全一致。到目前为止，用恶性肿瘤的核进行无性繁殖，仅产生出一些蝌蚪。

这些实验提出了这样的问题：用癌核移植法不能发育成青蛙，是不是因为病毒在作怪？（因为三倍体肿瘤是通过注射病毒制剂而形成的，它们可能仍旧含有病毒。）发育不完全难道是由于蛙癌是从成年个体获得的吗？这两个问题使我们处于进退两难的境地，目前还不能回答。然而，我们不要忘记，恶性核就象已经进行过类似研究的正常成年个体核一样，引起了去核细胞质的许多发育。

核移植之所以是有趣的，不仅在于特化了的细胞核重新表现出形成蝌蚪的能力，或许更重要的是，在细胞质的内部激起这种重新显示的能力。因此，在费城的一个实验室里正在对进出核移植胚胎细胞核的蛋白质进行种种研究。在那里，M.A. 迪伯拉丁诺正在对这种可能包括极其重要的调节物质蛋白质的双向流进行研究。

在较早的时候，科学家们就强调要寻找一种新的化学治疗方法——需要无毒的能影响癌细胞的分化而不是消灭癌细

胞的治癌物质。这里，我不揣冒昧地提出，弄清细胞核在由恶性转变为良性过程中进出核的蛋白质的特征，可能是发展无毒化学治疗药物的第一步。

## 免疫学和无性繁殖

明尼苏达大学培养的几位外科医生在本世纪60年代发展的心脏移植，现在得到了如此长足的发展，以致在所有的外科手术中没有发生一次使心脏接受者在手术中夭亡的事例。确切地说，死亡只是在心脏接受者排斥新移植的心脏时发生的。尽管这种外科技术对于高度分化组织的移植是尽善尽美的，但是与排斥外来组织有关的生物学尚远没有得到发展。

因此，对于为了生存而紧急需要的组织移植来说，当前迫切需要更多的免疫反应的知识。这种知识能够借助已经发展起来的高超的外科手术而显示其威力，这是显而易见的。

与组织移植有关的免疫反应问题，已经在许多种动物身上进行过研究。每一种动物都有它独特的长处和弱点。小鼠在生物医学研究中很有用，它们中的许多带有明确的遗传特征的品系很有价值。因为组织排斥具有一种遗传成分，而小鼠的遗传构成我们是知道的，所以说小鼠是有用的。然而，人们通常用不排斥组织或器官移植物的个体来研究组织移植——如果用小鼠，就意味着必须利用近亲繁殖的个体。近亲繁殖的动物缺乏活力，这是由无选择的交配所造成的。对于人类来说，就不会出现这种情况，因为有社会、宗教和法律的管束，使近亲通婚降到最低限度。

我们对于青蛙遗传性的了解比小鼠还要少。然而，青蛙却同人类相似，因为它们的几乎无选择的交配是在种群内进行的，它们是脊椎动物实验胚胎学研究得最多的对象，无性繁

殖在青蛙身上是了解最多的。鉴于以往的种种实验已经发展了操作程序，因此在青蛙胚胎中除掉例如象胸腺那样的重要器官是很容易的，这种器官是重要的，因为它在组织排斥中起着关键性的作用。

无性繁殖能用来研究组织移植吗？为了回答这个问题，需要先回答其他两个问题。第一，青蛙对具有免疫作用的移植组织产生反应吗？第二，能够从有近亲繁殖的小鼠那种遗传相似性的种群中获得象普通青蛙那样健壮的青蛙吗？

北方豹蛙对外来组织（这里指的是获自与同一物种无关的个体的组织）的反应，差不多同人类的反应方式一样，移植到一只同一物种无亲缘关系的青蛙身上的皮肤在开始阶段愈合并长得很好，但是过一段时间以后，该移植物就死去并脱落。蛙皮移植物的死亡和脱落，是由于宿主产生免疫反应的结果。排斥作用是迅速而有力的。南非爪蛙也排斥移植组织，但反应过程比较迟缓，与同人类比较起来相当低等的脊椎动物类似。

由此可见，青蛙也有免疫反应。那末，是否存在遗传性状相似或完全一样的个体的种群呢？这样的种群当然不会自然产生，因为青蛙的自然种群是由无选择交配而产生的。然而，无性繁殖方法能够生产出由遗传上完全一样的个体组成的群体。

普通细胞的分裂产生的是两个在遗传物质方面精确一致的复制品。当受精卵分裂的时候，形成的两个裂球具有完全相同的遗传性状。从一个共同的卵分化来的孪生子就是例子。看上去很相象的孪生子，可以在不用担心排斥的情况下，接受彼此的移植肾。象第一次细胞的分裂一样，接下去的细胞分裂能产生遗传性状完全一致的核的后代。所有的囊胚（就此而言，也可推测在更迟的发育阶段）细胞都可以认

为是由完全一样的 DNA 组成的。因此，例如有许多青蛙是通过移植同一个囊胚的核而产生的，那末这个种群就一定同完全相象的孪生子那样彼此完全相象。

我与土兰大学的 P. 沃尔普在 60 年代中期合作进行了一项研究，在这项研究中我通过无性繁殖得到了几群青蛙。用一个共同的囊胚，作为每个无性繁殖种群的核供体，从而每个群体是等基因的。等基因意味着在群体内的每个个体具有同样的基因。沃尔普在等基因种群的成员中移植了胚胎和幼年期青蛙的组织，他发现这里不存在排斥反应（图 22）。在不同群体的个体之间所移植的组织，则永远是排斥的。这种简单的实验还用于证明，遗传性状完全一致的动物群体不通过近亲交配能够产生，在这些群体内移植物也不会遭到排斥。

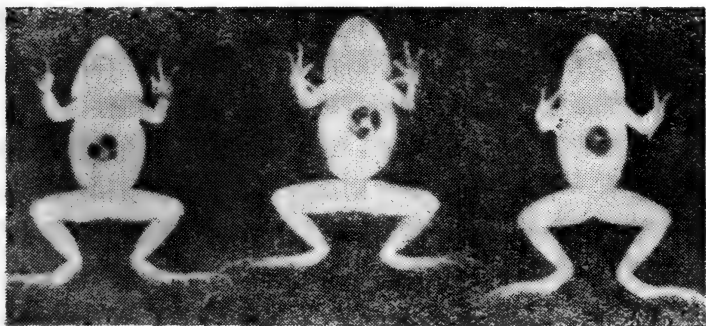


图 22 遗传性状完全一致的无性繁殖青蛙并不排斥它们腹部的那块移植来的含色素细胞的块（根据沃尔普和麦金奈尔，1966）

在大多数核移植的实验中，会产生带有额外染色体组的个体。它们所以能发生，因为移植的核在卵质分裂前就分裂了。在一个细胞质中两个染色体组形成两个二倍体的核。这种二倍体核的融合，就形成一个具有加倍体积和含有双倍普通数量 DNA 的核。这就是四倍体。四倍体的胚胎变成了四倍体的青蛙，因为在等基因群体中没有导入新的基因，所以

这种四倍体青蛙对这一群体内的二倍体青蛙来说，在遗传性状上是一致的。我们已经知道，遗传物质的质量影响免疫反应；现在我们要弄清楚的是，遗传物质的数量是否也是如此。沃尔普和麦金奈尔的研究表明，四倍体青蛙的组织并没有被等基因二倍体宿主所排斥，反之亦然。这一简单的观察清楚地说明，在排斥反应中起重要作用的因素是基因的差异，而不是基因数量的多少。

无性繁殖能否在其他免疫生物学的研究中使用？也许可以，其中之一就是关于性别的组织不亲和性问题。

青蛙的性别遗传同青蛙的外表也许不一样。外表和行为上看上去象一只雄性的青蛙，实际上具有雌性的基因。通过在含有性激素的水中饲养蝌蚪，青蛙性别的改变在实验室里容易做到。即使有一半蝌蚪在遗传上是雌性，饲养在含有雄性激素的水溶液中的所有蝌蚪都能长成雄性。同样，饲养在含有雌性激素水溶液中的所有蝌蚪都能发育成雌性。

雌性青蛙排斥雄性皮肤。这种排斥作用难道是遗传差异（雄性有一个染色体，雌性则没有）或激素不亲和性的结果吗？这些问题的答案，能够通过从一个共同的囊胚（因此是等基因）生产一大群核移植青蛙而得到。把一半无性繁殖的胚胎养在含雄性激素的溶液中，而另一半养在含雌性激素的溶液中。假定一个未经处理的个体尚未查明其等基因群的真实性别，那末看来是雌性并且有雌性基因的青蛙，是否排斥看来是雄性但是与移植受体有相同雌性基因的组织呢？我现在还不知道这个问题的答案。但有一位同事正在寻找这个答案。我所以要提及这个问题，目的在于指出，用无性繁殖方法能够解答令人不可思议的免疫生物学问题。

直到免疫生物学得到充分的了解，以致肾、心脏能够在没有排斥反应的情况下进行移植的时候，我们仍将继续需要得



到能够用在护理做过移植手术的病人方面的新的信息。毫无疑问，无性繁殖方法能够在免疫生物学方面获得新的信息。

## 衰老——用无性繁殖方法能得到 新 见 识 吗？

衰老可能是用无性繁殖方法能够解决的最重要的医学和人类的问题。因为人类已经能更好地同威胁生命的医学上的问题（如传染性疾病、心脏和肾疾患以及癌）进行斗争，所以长寿的人的比例增加了。同时，有效而广泛地控制人口增长的结果，使得年轻人的比例减少了。年轻人数量的减少，意味着他们对老年人医疗负担的加重，不难想象这是个巨大的社会和经济问题。

保持清醒头脑和健康体质的老年人，在很少或不使其他的人花费的情况下，能养活他们自己。事实上，他们对社会是有益的。他们有时间照料更年轻的人，他们有职业和事业经验（这对于工作的人来说是一种有价值的资源），他们还可能是社会和家庭历史知识的贮积库。然而，智力不足和丧失工作能力的老年人，就成为情感和经济的负担。赡养这些不能自立的、上了年纪的人所需的巨大费用将会逐步升级。如果不是为了仁慈的理由（这些理由正在异常地迫使我去工作），而是为了经济的理由，我们现在需要更多地知道关于衰老的过程。

某些科学家从事于延长人的寿命问题的研究。我个人的观点是，提高成年人生命的质量是最重要的。实际上，延长寿命和提高生命质量的讨论并不是很重要的，因为它们可以很好地携手并进。

在七十年代对于衰老问题的科学了解，可以同在五十年

代科学家们对于癌症问题的了解相比较。这就是说,在二十年前看来,生物学家们好象只有在癌症问题面前屈服,但是新的科学见解将表明,它将有可能对于疾病产生更好的控制。尽管癌症的治疗有待进一步完善,但是在过去二十年里所完成的许多工作坚定了这样的信念,即癌细胞生物学的目标迟早会达到的。

今天,关于衰老问题人们知道得微乎其微。实际上,对于衰老问题的了解,至今还没有一种使细胞生物学、遗传学和生物化学融为一体的理论。也许,在今后几十年里,生物学家们能够对有机体、人类和衰老是怎么回事提出新的见解。

从前在史坦福大学、现在在加利福尼亚奥特兰大儿童医院医学中心的 L. 海弗里克用体外培养的细胞进行了许多衰老实验。这些实验表明,正常的细胞在它们死亡之前只能复制有限的次数。因此,根据海弗里克的观点,带有正常染色体的细胞在培养中预期只有有限的生命。然而,培养中的细胞不是全部都带有正常的染色体。几年前,一个女人死于宫颈癌。在她死之前,曾把她的一些癌细胞放在培养基内。这些细胞在她死后仍继续生长并且一直在生长。看来,这些细胞是长生不老的。它们与那些在培养中的具有有限生命期的“正常”细胞究竟有什么不同?对染色体的仔细分析表明,宫颈癌的细胞含有一种不正常的染色体配对。因此这就看到,培养中的正常细胞有一个有限的生命过程,而只有恶性细胞才能无限制地延续下去。海弗里克的研究令人感兴趣的一点是,因为正常的培养细胞在它们死亡之前只能容许一个有限的分裂数量,所以死亡之前在培养中发生的变化能够显示其特征。这里所说的变化过程与衰老问题有关。带有正常染色体的细胞在培养中发生的这种变化,是培养物衰老

的结果吗？所带来的这种种变化，是由于细胞不断分裂的结果吗？细胞本身的分裂是引起衰老的法则吗？

一个持怀疑态度的人可以观察，在培养细颈瓶中所发生的情况，可能与在一个失去活力的有机体中所发生的情况有点类似。为什么？因为培养中的细胞的环境是由人设计的。用一种胎儿血清或胚胎提取液，加上氨基酸和作为生长培养基缓冲剂的混合物，是很平常的。值得注意的是，细胞在这样一种溶液中能继续生存。培养物在经过许多细胞世代后死亡，也许是因为生长在高度人工合成培养液中的结果。或许，代谢物的积累或细胞在人工制造的环境里继续生存的能力有一个限度。细胞培养工作者指出，得自年轻个体的细胞，比得自年老个体的细胞具有更大的细胞分裂能力，这一点只是使怀疑论者的疑虑得到部分的解除。是否还有另一种检验细胞多次分裂对衰老影响的方法呢？如果有的话，用这种方法所得到的数据能否用来提供关于衰老问题的新的、有用的信息？对于这个问题的回答是肯定的——至少在两种方法中有一种研究方法能够做到，这个方法当然就是无性繁殖。

一个完整的细胞周期所需要的时间，也就是说从一次细胞分裂到下一次分裂的时间，在豹蛙的早期发育中是很短的。当卵从开始分裂到达囊胚阶段时，它已经历了12或13个细胞周期，其时间还不足一天。细胞周期所持续的时间随着胚胎的变老而增加。正如已经知道的那样，囊胚核的供体已经历了12或13个细胞周期，在这个阶段它被植入了去核卵的细胞质中。核移植的囊胚在无性繁殖后一天之内形成，它的细胞已经历了24或26个细胞周期。如果把核移植的囊胚用作核供体，那末这种供体核事先已经经历24或26个细胞周期；当新的囊胚在这一操作后形成时，该囊胚细胞就经历36

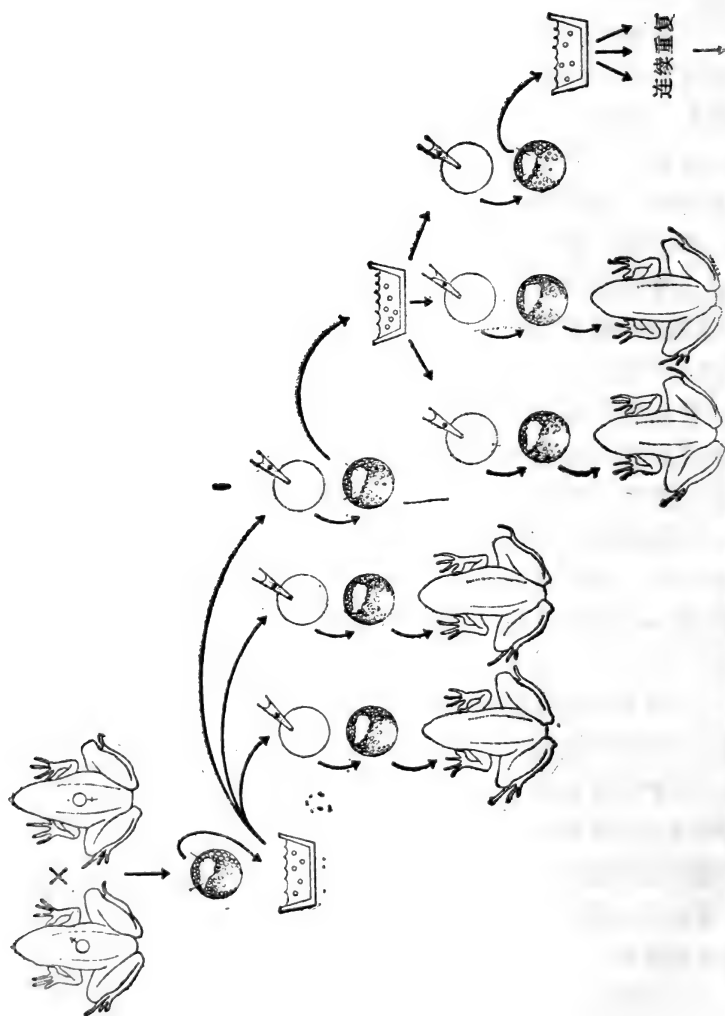


图23 连续核移植是一个无性繁殖程序，凭借这个程序在一个较短的时间周期内，能导致细胞核经历许多分裂循环。这种程序能够提供关于衰老问题的新信息

到39个细胞周期。这种亚无性繁殖过程——也称为连续核移植——能够日复一日地继续下去（图23）。在正常的生理环境中发生的细胞复制，有正常的细胞形态。在理论上说，八天以后细胞就可以达到100个周期。众所周知，连续的无性繁殖是可能的，因为金和布里格斯在1956年已经在有限的范围内首次完成，还因为我们已经在明尼苏达做过小规模实验。

海弗里克报道说，细胞在培养中大约经历50次群体加倍后就衰老。尽管细胞周期的实际次数在这种培养中要大于50次（在更换培养基过程中损失的细胞未计算在内），但是很明显，想找到连续无性繁殖胚胎之间的细胞老化现象要作极大努力。

在连续无性繁殖的胚胎中，衰老会呈现什么样的特征？这一点我不清楚，因为实验仅仅处于计划阶段。在连续核移植以后，衰老或许不会立即发生。假如衰老不发生，那末它就清楚地说明，细胞周期本身对于衰老是没有责任的（至少在青蛙中是如此）。然而，在经过连续无性繁殖而减少了生命时间的青蛙身上，衰老可能会清楚地显示出来。或者，在染色体异常而可能导致更普遍的畸形发育和肿瘤形成的情况下，衰老可能也是明显的。这里，也许DNA的复制有错误，或者在无性繁殖的青蛙中衰老可能表达为改变了的新陈代谢。

这些解释当然是猜测，但是，这不是对于用无性繁殖方法产生衰老细胞生物学新信息的推测。因此，运用在未来研究中获得的新信息去揭开将使人类大受其益的衰老问题的秘密，乃是无性繁殖工作者的天职。

## 关于小鼠和人的无性繁殖

尽管我很乐于描写关于青蛙和其他两栖动物核移植的情况，但是我明白，许多读者的兴趣是在无性繁殖人的问题上。我也知道，在写作本书的日子里，大多数读者都清楚，关于人的无性繁殖并没有完成。虽然青蛙的无性繁殖已经既成事实，但是到目前为止，在世界上甚至连一只无性繁殖的小鼠也不存在，更谈不上有这样的人。为什么？是象一个诺贝尔奖金获得者最近在遍布美国的电视上所说的那样，因为哺乳动物的卵对于显微操作来说太小的缘故吗？是由于小鼠或兔子的卵对于显微外科手术来说太容易损坏吗？是因为哺乳动物生殖生物学如此武断地认为，考虑小鼠、兔或人的无性繁殖为时过早吗？我相信，对这些问题的回答肯定是一个“否”字。

我写这一章的目的是要指出，大多数（如果不是全部的话）哺乳动物无性繁殖的程序都已经掌握。工具和实验程序看起来均已齐备，但是，坦白地说，我不知道为什么一只老鼠也没有被无性繁殖出来。但是，尽管存在似乎可取的方法，因为这一步没有做到，热衷于推测关于什么时候能够无性繁殖出老鼠（或者人），我看没有益处。

哺乳动物无性繁殖包括哪些步骤？最基本的事前准备工作包括：卵的来源、去核的程序、供体细胞的供应、把卵和供体核放在一起的技术，以及培养开始发育的无性繁殖物，直到它能靠自己继续生存下去时为止。

在行动之前，让我解释一下，在这一章中为什么我使用

哺乳动物一词，而说不说人类。在北美豹蛙的无性繁殖和南非爪蛙的无性繁殖之间只有一个短暂的时间间隔。几乎所有的蛙卵其大小都是相同的。假如你精通一种青蛙的无性繁殖，那末你就能在没有很多困难的情况下对大多数其他种类的青蛙熟练地运用这种技术。因为几乎所有哺乳动物的卵都一样大（原始的鸭嘴兽、多刺的针鼹和象负鼠那样的有袋类则属例外），所以无性繁殖的程序对于大多数哺乳动物，包括人类在内，应该是适用的。

然而，什么样的哺乳动物对于无性繁殖程序最合适，目前还不完全清楚。小鼠价格低廉，它们的遗传和生殖生物学特性已经知道得很清楚。但是，它们的每个前足只有四个脚趾。鼯鼠是普通的、瘦小的动物（因而只需要在实验室占很小的地方），在四个足上均有五个脚趾，比较之下它们与老鼠不同，而与人相似，但是有一些鼯鼠会咬人。兔子的卵比老鼠的略大些。象的卵则太大。灵长类因为它们同人类很相似，所以它们是令人感兴趣的，但是灵长类将越来越难得到，因为许多国家已经察觉到，他们的猿猴由于不断向美国出口，为数已经有限。无性繁殖出来的人肯定会轰动世界；但是，实验所需的许多人卵很难得到。因为涉及人的实验，有道德和法律的约束。我认为，无性繁殖，将首先在小的哺乳动物例如小鼠或兔子身上获得成功。因此，本章的大多数讨论均与小型哺乳动物有关。

## 哺乳动物卵的来源

在哺乳动物身上诱导卵从卵巢中释放出来（排卵），不象在青蛙身上所作的那样容易。然而，任何一种哺乳动物都有可能按照要求排卵。据不完全统计，通过激素注射而排卵

的哺乳动物包括兔子、猴子、野鼠、栗鼠、狮子、松鼠、大鼠、鼯鼠、小鼠和人等。诱导释放卵的一个方法，就是在注射孕马血清促性腺激素（PMS）约两天内继而注射人的绒毛膜促性腺激素（HCG）。奇怪的是，用未成熟小鼠所进行诱导排卵比用性成熟小鼠更好。未成熟小鼠的卵与成熟的雌性小鼠的卵一样具有正常发育的能力。兔子是在交配刺激的反应中排卵的，但是兔卵也可以用注射激素的方法获得。

在理论上说来，卵是从卵巢释放到体腔的。然而，事实上，大多数卵几乎都是直接从卵巢移向通往子宫的输卵管。用外科手术打开雌性小鼠或兔子，在无菌的条件下暴露它们的生殖器官，用温培养液把从输卵管排出的卵冲洗出来，这需要相当的技术。从人身上获取未受精卵只是略加困难些。接近成熟的卵（通称为卵母细胞）可以通过很小的腹部切口，用一种可以观察和回收卵子的仪器从成熟的卵巢的卵泡上取下来。这种仪器通称为腹腔镜，已经被英国的P.斯台普

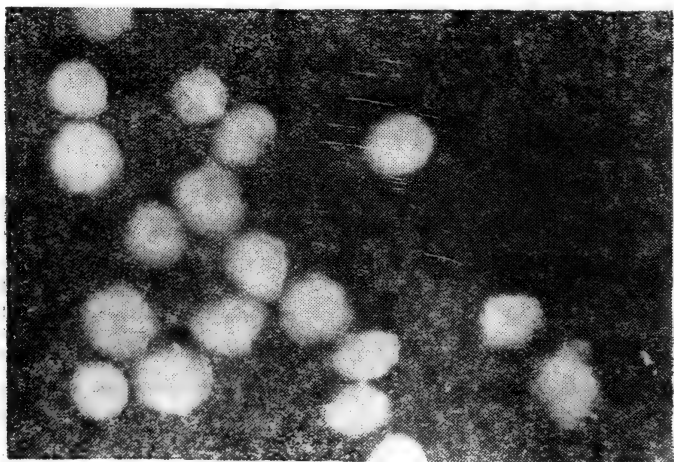


图24 新排出的短尾鼯鼠的卵。这些卵部分地被卵丘细胞团遮住。

鼯鼠从明尼苏达野外捉来，在实验室里排了卵



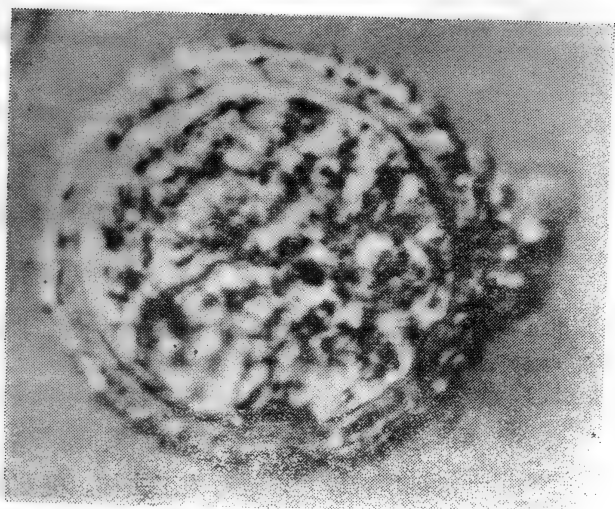


图25 一个通过酶处理而去除了卵丘细胞团的短尾鼯鼠的卵

托广泛应用于克服妇女不育症的研究。

刚排出的新鲜卵裹着许多称为卵丘细胞的卵巢细胞（图24），必须经过一种酶的处理才能除去卵丘细胞，从而使卵显露出来（图25）。一种并非细胞膜的透明带可以在卵丘细胞下面直接看到；当它从卵巢经由输卵管到子宫时，通常包围并保护着卵。由于现在还没有成功地完成哺乳动物的无性繁殖，所以我不能预言除去透明带后的情况。在与哺乳动物无性繁殖方法有关的实验探索中，一些实验工作者在保持透明带完好的情况下，用一个显微仪器穿透细胞膜（图26）。其他一些人则使用一种酶（链霉蛋白酶）帮助除去透明带。实践将会告诉我们，在哺乳动物的无性繁殖中是否需要例行这种去除透明带的手续。



图26 一个小鼠的卵能够经受显微操作和显微外科手术，并能继续存活（根据Teh Ping Lin, 1966）

## 去核

青蛙卵用一根玻璃针就可以进行人工去核。类似的方法能否用到小鼠或鹌鹑的卵上呢？也许不行。小鼠和鹌鹑的卵只有蛙卵直径的十分之一左右大。在移走母体染色体的时候，要使原生质膜产生一条足够大的裂缝，以便让细胞质流出，从而使之不能正常发育。为了使这种外科手术去核的想法变得更加充实，我注意到麦克伦登（前面在讨论分离后的蛙卵裂球发育时曾提到的那位学者）通过吸出染色体而把一种海星的卵核去掉（图27）的情况。这一工作是在与哺乳类同样大小的卵上完成的——其结果曾于1908年发表。因而，卵的大小与否不能作为外科去核的原则。近来，已经成功地采用细胞外科手术将刚刚受精的小鼠卵中的两个核移走一个。经过这种外科手术后的卵能够继续生存（这种卵只有一个雌性遗传亲体），乃是哺乳动物卵经过显微操作后仍具有继续生存能力的证据。

尽管通过外科手术移去卵染色体是可能的，但我认为，用射线去核可能会使卵少受创伤。激光、电离和紫外线都

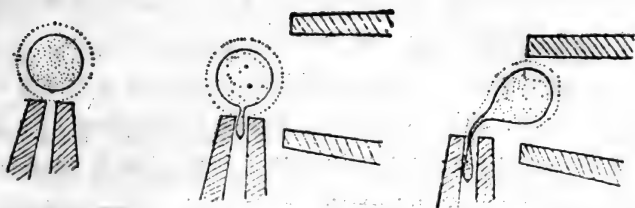


图27 用外科手术去除海星卵的核（根据麦克伦登，1908）

显示出有可能成为新的去核方法。

激光照射会成为一种去除母体遗传物质的有效方法吗？我已经使用一种红宝石激光器去除了蛙卵的核。假如被照射的物质是带色素的，则效果更好。当然，小鼠的卵并不含有色素（黑素）颗粒。但是，在卵分裂后能使用激光除去经过染色的哺乳动物单个的裂球，这种染料并不杀死活裂球。精确的激光照射技术正在迅速地发展，使得单个染色体的各个部分都能被照射。因此，如果有人得出结论说，激光对于去除哺乳动物卵的核来说将是一种不合适的方法，尚为时过早。

日本学者三分一（以前在广岛大学任教，现在在山口大学任教）指出，蛙卵的细胞质在一定限度内不会被大剂量伽玛射线损伤。把正常的细胞核植入经过大剂量照射的细胞质以后，仍然产生出一些发育到变态阶段的无性繁殖青蛙。因为电离射线（如伽玛射线或X射线）能够对细胞核产生影响，但看来并不伤害细胞质，所以哺乳动物的卵也许将采用这一方法来去核。紫外线在核移植技术出现之前就被应用于去除爪蟾的卵了。在小鼠实验中对紫外线的利用，可能将有助于方法学的发展。

“化学去核”是一个新的词汇。一个含义是利用化学试剂逐出细胞核。细胞松弛素B和秋水仙素是两种天然的化学物质，在适合的环境下它们能把哺乳动物卵的核逐出。假如

这些（或类似的）化学试剂用于去核，那末必须规定出精确的剂量和给药的方法，因为这些药物是很有毒的。

尽管可用的去核方法有若干种，但是至今还没有一种方法可以肯定。在这一方面，早期的青蛙无性繁殖工作者则比哺乳动物胚胎学家具有相当的优势。K.波特在1939年发展了一种适当的青蛙去核方法，13年以后，第一次青蛙无性繁殖的实验获得了成功。

## 核 供 体

哺乳动物第一次成功的无性繁殖，最有可能的是采用囊胚核。当然，这一预言是根据两栖类的研究而作出的推断。记得在前面已经提及，青蛙原肠胚和较老的核，不能象青蛙的囊胚核那样，在卵质中正常发育。因而，提供适当分裂阶段的年轻哺乳动物的胚胎，将是必要的。

根据实验，有两种获得早期胚胎的有效方法：从新近交配过的雌性动物生殖器官中取出胚胎和用人工方法在试管中授精。

人、小鼠和兔子的受精过程通常发生在输卵管内。受精卵从输卵管移至子宫，需要几天时间。大家知道，已经在子宫壁植入的胚胎和把它从附着的位置移开，确实是一种异常困难的工作，但是，实验胚胎学家在胚胎植入子宫前则具有充裕的时间把胚胎从生殖器官的管道中冲洗出来（确切地说，受精卵能够从输卵管冲洗出来）。

通过在试管中受精来获得早期胚胎，具有一定的优点。为什么？因为这样人们能够记录到精子与卵子相接触的精确时间，从而能够主动掌握受精卵的发育过程。关于小鼠、兔子、地鼠和人卵在体外受精问题，已经在一些科学文献中作

了报道。在实验室里受精的鼠卵，在移植入受体雌鼠以后发育正常。最近在英国诞生了一个女孩子<sup>①</sup>，据报道这个实验很成功。这个孩子是从在实验室里受精的卵发育而成的。体外受精包括取得新排出的卵和把卵放到具有授精能力的精子当中。有趣的是，正常射出的精子对于试管中待受精的卵来说缺乏必要的活力。而从睾丸上部的曲细精管（副睾）中获得的精子，则能使老鼠的卵受精。人的新鲜精液中的精子，在用于实验室授精以前必须经过洗涤。

已受精的卵能够分裂并产生越来越小的胚胎细胞。如果有人想移植一个年轻胚胎的核，那末他就必须首先把胚胎的透明带移走。透明带可以借助适当的酶来消化掉，当透明带去除以后胚胎就暴露出来。在透明带完全消化之前，从溶液中移走胚胎时，必须谨慎小心，以免胚胎受到酶的伤害。然后，再用非常小的镊子或借助医用滴管把胚胎上的透明带残余物除去。最后，可以通过把胚胎浸于含有胰蛋白酶的溶液中而获取各自分离开来的细胞，因为胰蛋白酶能够把细胞维系在一起的物质消化掉。

至此，我们已经对卵、卵的去核以及胚胎及其分离进行了描述。对于无性繁殖哺乳动物来说，这里只剩下两个步骤有待说明。其一是核的植入，其二是无性繁殖胚胎的培养和细心照料。

以上所描述的全部程序都各有千秋。在哺乳动物中，还没有标准的无性繁殖模式，因为它们还没有获得成功。例如，实验家们可能不用酶来消化透明带，而用机械的方法去破开透明带。或者，他们可能通过在琼脂垫上弹跳胚胎而把胚胎的细胞分离。这两个问题已经由英国牛津大学的J.D.

---

① 指第一个“试管婴儿”——译者注

布罗姆霍尔在一篇论文中予以描述。

## 把核植入去核卵的显微操作

当哺乳动物的卵被装进微吸管里的时候，它仍具有不寻常的经过外科手术后继续活下去的能力。圣·佛朗西斯科（旧金山）的林德平教授在60年代发表的一系列文章中描述了用显微吸管移除卵细胞质和用显微注射器把溶液注入卵中的情况。的确，假如小鼠的卵能够用这一种方法进行操作并且能够存活，那末它就应该能经受去核和外科植入新二倍体核引起的震动。

事实上，已经发表的许多实验成果也表明，哺乳动物的卵具有耐受力。对于小鼠、兔子或人来说，经过核移植细胞外科手术后续活着的卵，是否取决于操作的结果，在这一时间里当然尚不清楚。但无疑这里有许多初步的激励想象的操作，并且偶尔为科学小说作家们所利用。前不久，华沙大学的波兰科学家J. A. 莫德林斯基发表了他关于把胚胎核移植入受精小鼠卵中的方法。我们已经知道，无性繁殖需要使宿主卵去核，因此波兰的实验不是真正的无性繁殖。但是他们用精美的插图举例说，哺乳动物的卵能用光滑的钝头微吸管固定；胚胎细胞能够被吸进尖锐的微吸管；胚胎细胞的核能够放进宿主细胞的细胞质内。莫德林斯基报道说，被操作的卵活了比较短的时间（五天），而且存活的百分率很低。移植核含有“标记”染色体，这种染色体在四个移植体中被辨认出来。这些胚胎含有两套正常染色体——一套来自供体胚胎，另一套来自受精卵。因此，植入卵质中的胚胎核能够在经过移植损伤之后至少继续活几天，这是显而易见的。

最近，L. B. 谢托斯在美国的《产科学和孤雌生殖杂志》上发表文章（1979年1月15日）指出，他移植了一个人

的核,结果形成一个早期胚胎。这个移植的核采自人的精原细胞(成熟单倍体精子的二倍体前体)。人卵的受体是用微吸管去的核。经过一系列操作后,产生了三个小的类似桑椹的细胞团(桑椹胚)。此后,这三个人类的桑椹状细胞团被扔掉了。谢托斯指出,如果把这种桑椹团植入人的子宫,定会产生正常的发育。

类似桑椹的细胞团在生物学上有什么重要意义?谢托斯的文章本身提供的资料不能回答这个问题。我认为,那样的细胞要发育到正常成年阶段是极不可能的,我之所以这样认为,乃是根据在非人动物身上所进行的核移植实验所得到的类似结果。

M.迪伯拉丁诺和N.霍夫纳在1971年把青蛙的精原细胞核植入去核蛙卵的细胞质中。结果产生出一些不正常的蝌蚪,其中活得最长的只有20天,没有一个发育成青蛙。迪伯拉丁诺和霍夫纳的结果与其他人报道的关于其他动物成年个体核移植实验的结果完全一致。这就是说,来自成年个体的细胞核,看来不可能正常发育到成年阶段。如果在谢托斯实验中获得桑椹胚,在植入人的子宫以后有正常发育能力,那末它们就是极不寻常的无性繁殖产物。

对谢托斯实验成功产生怀疑的第二个理由,涉及到他使用核标记的失败。正如我在前面已经说过的,使用标记来表明发育是通过植入核的作用,这在无性繁殖实验中是必要的,因为在卵中存在若干其他情况,使我们对成功的无性繁殖感到迷惑。这样的情况之一就是不规则卵裂。例如,在一项研究中,发现从母猪子宫中获取的四分之三以上未受精的猪卵,在排卵后的两天之内就成为裂片卵——有些裂片卵类似正常的卵裂。不管这种裂片卵外观上与卵裂多么相似,它们毕竟已处于早期的退化阶段。在谢托斯的实验中被扔掉的

无性繁殖桑椹状细胞团会不会就是这种类似分裂的裂片卵？卵中的另一个条件涉及不正常的染色体问题。用带有不正常染色体的核进行无性繁殖的其他动物胚胎，能正常分裂，但是在后来的胚胎阶段就失去发育能力并且一般地都会死去。桑椹状细胞团有正常的染色体吗？最后，我要提醒读者的是，麦克伦登对于海星卵的实验，哈维对于海胆卵的实验以及布里格斯、格林和金对于蛙卵的实验表明，这些动物在完全无核的情况下均具有分裂的能力。当然，无核卵除了分裂以外是不具备发育能力的。

基于这些理由，我认为，谢托斯关于继而把桑椹状细胞团植入人的子宫而能正常发育的说法，至多是一种推测而已。

## 去核卵和供体细胞的结合

尽管显微操作概念简明，所使用的器械简单，但它不是使体细胞和卵相结合的唯一方法。无性繁殖可以从细胞培养中学到一些知识，这些知识有些同核的植入有关。不同种类的体细胞在玻璃管中生长已经在许多年前做过了。如果把两种类型的细胞放在一起培养，将会发生什么情况？差不多在二十年前，科学家们就观察到了两种细胞的自然融合现象。当然，性质根本不同的两种细胞融合是不寻常的。然而，细胞融合的频率会随着对病毒的使用而增长。这里顺便插一句，无性繁殖工作者不但必须具有哺乳动物生殖生物学的知识，而且必须具有病毒学和细胞培养方面的知识。用来提高细胞融合频率的病毒称为仙台病毒。仙台病毒能把细胞的融合率提高数百倍，同时它对所培养的细胞也会有所伤害。然而，用紫外线对仙台病毒进行细心照射，或者用某种化学物质对病毒进行处理，就会在不使细胞融合能力降低的情况下改变它的毒性。



借助仙台病毒，能否引导体细胞同去核卵结合呢？这是可以的。一些初期的研究已经指出了这种可能性。牛津大学的C.格拉汉姆(从事小鼠的研究)在病毒的帮助下，将老鼠的脾脏细胞与未受精和已受精的老鼠卵融为一体。作为一种可能被效仿的模式，这个实验本身比它所产生的结果具有更大的意义。格拉汉姆报道说，卵的分裂在两个细胞阶段就停止发育或受到阻碍。正象在莫德林斯基的研究中所作的那样，这种卵是未去核的。

前面曾提到过的J.D.布罗姆霍尔已经用外科手术方法和病毒融合完成了兔卵的核植入。这种卵偶尔能够发生细胞分裂直至形成桑椹状细胞团。

以上所提及的实验者并没有包括所有已经作出重大贡献的人。然而，他们的成果是最近几年用核植入法所取得的典型成果。这些成果正在充分激励人们继续密切注意有关技术的发展。但是，迄今所获得的成果还不足以作为成功地进行哺乳动物无性繁殖的标志。这里仍然需要实验胚胎学家作出更大的努力。

## **无性繁殖的哺乳动物的培育**

从上一节谈到的情况来看，在未来的某个时候，把去核小鼠卵或兔卵和体细胞的核结合在一起组成一个发育系统，也许是可能的。在这些条件下所生产出来的哺乳动物的胚胎，如果人们想要得到小鼠或兔子，那就必须加以精心培养。在理论上说来，这种胚胎应该在试管(体外)或合适的雌性子宫中加以照料。哺乳动物胚胎在试管中的管理，不象对两栖类胚胎的培养那样简单。虽然把两栖类胚胎放在有营养物液体的盘子里，大多数胚胎都能培养成蝌蚪，但是没有一个科学家曾经在实验室的玻璃器皿里，把哺乳动物的胚胎培养到超

过早期囊胚的阶段。正因为有在体外培养哺乳动物的胚胎到出生还没有先例，所以必须研究可供使用的培育场所(寄母)。

社会评论家们感慨地说，控制生育的药物造成没有生育能力的有性结合，而无性繁殖则使得在没有有性结合的情况下产生后代；这里，我要补充说一句，利用寄母（也称为代理母亲）这项生物学技术能够使得在没有性结合或没有父母的情况下妊娠。

用小鼠做寄母，就是说把受精卵或早期胚胎置于适当的雌性小鼠的输卵管或子宫，在几十年前就已经做到了。怀疑论者也许感到奇怪，生物学家如何知道新诞生的小鼠不是那只用作寄母小鼠的生物学后代呢？他们不了解，植入胚胎的遗传标记（例如黑的毛色）会把它同白鼠的自然后代区别开来。利用雌性个体作为并非它们自己后代的育婴箱和照管者，并不局限于小鼠。科学家们已经利用母牛作为宿主来孕育不属于该母牛后代的小牛。因此，这种情况看来在人身上也是可能的，因为在英国诞生了一个小孩（是他父母的后代），这个小孩最初是在实验室受精以后被移放到他母亲子宫里去的。那种认为寄母怀着一个正常的无性繁殖哺乳动物的胚胎不会取得成功、其后代不能达到足月期、也不能养育到性成熟期的看法，看来是没有理由的。

## 家畜的无性繁殖

至此，我对于哺乳动物无性繁殖的评论，可能因为我是从事青蛙实验的而有所侧重。这种侧重与无性繁殖的基本理论有关。在本书中我已经强调指出，繁殖问题不是推动青蛙无性繁殖研究的目的——青蛙无性繁殖的目的，是为了给生物学和医学提供新的信息。然而，无性繁殖可能在农业上被加以利用（如果把这种程序付诸实践的话），而这些利用

则与繁殖问题有关。我比较早地注意到了这种可能性，并设想用无性繁殖的方法来提高果树的质量。这种需要可能导致在家畜动物繁殖中对无性繁殖的利用。

通过普通的有性生殖而生产的牛（或者猪、羊或其他动物）是不相同的。因为存在这种差异，一些牛就比另一些牛更符合要求。不幸的是，一头家畜达到性成熟期需要四至五年时间，即令这种家畜具有特殊的价值（因为它们突出的奶的产量、毛的质量等等），但这种特别优质动物的后代仍需要通过不同的有性生殖方法而产生。藉助有性选择提高动物质量是个缓慢的过程。通过无性繁殖方法提供的家畜，比通过有性生殖所繁殖的高度易变的家畜，将具有更大的优越性。因此，哺乳动物无性繁殖的成果，肯定会应用于家畜的生产。由特别优良的动物提供的体细胞核，将被植入普通雌性动物的去核卵中。无性繁殖的家畜将具有核供体动物所有的遗传特性。这样，具有优良品质的动物就会得到发展。

农业科学家们也许还要利用无性繁殖来研究与诸如奶的生产、饲养系统和疾病抗性等有关的各种重要问题。这些研究是很费钱的。因为由于动物的遗传变异性，从而要用许多动物。如果用无性繁殖方法生产出来的遗传上一致的动物（遗传复制品）是可以应用的，那末这些实验只需用很少的动物，因此会节约很多开支。

哺乳动物无性繁殖将在何时、何种动物身上完成？对于这个问题，除了预言最终将取得成功以外，企图再作任何其他预言看来是愚蠢的。在哺乳动物中尚未完成无性繁殖这一事实说明，哺乳动物在遗传学、细胞生物学和生物化学等一些基本方面与其他脊椎动物不同。现代细胞生物学认为，细胞就是细胞、染色体就是染色体、酶就是酶。因此，我确信，哺乳动物的无性繁殖最终是会实现的。

## 能生产出成百个爱因斯坦来吗？

目前，世界上还没有无性繁殖出一只大象、鼯鼠、老鼠、兔子或者人都还没有能成功地达到这一步。尽管人们对于鼯鼠和其他小的哺乳动物无性繁殖的问题谈论很少，但是关于人的无性繁殖问题却有很多描写。其中大多数这类文章出自科学小说作家、哲学家、神学家和法律学家之手。就我所知，从事无性繁殖实验的生物学家，除了他们自己的实验以外，还没有人系统地写过任何关于无性繁殖方面的文章。也许我是一个例外，因为作为一个大学课堂上的教师，我经常要回答学生们提出的关于无性繁殖人的问题。一个核移植工作者注视他的学科的重要性，并为帮助学生和其他对无性繁殖感兴趣的人而愿意参与讨论这个问题，看来是无可非议的。这就是本书首要和基本的出发点。大家都知道，对问题的推测是不管推测者的资格如何的。所以我希望读者相信，下面的许多看法都是属于推测，它只是代表我个人的看法，而不一定代表其他无性繁殖工作者的观点。

假如无性繁殖对人类是有益的，那末怎样去加以利用呢？无性繁殖宇航员、遗传复制军队或所谓“备件”等等，能够做到吗？这些概念虽然不是我首创的，但是在这里我对这些问题作了一番思考，因为这些问题已经被许多人进行过种种描述，并且它们提出了一些很适合生物学家、特别是从事无性繁殖实验的生物学家阐述的生物学问题。

## 宇航员的无性繁殖是令人神往的， 但有什么好处呢？

具有不同身高的、接近中年的、足智多谋和情绪镇定的宇航员队伍，为什么能经受去月球的探险？为什么不寻找那些具有最完备的智慧和体质的男女，把他们杰出个体的无性繁殖后代送到月球去呢？这种思想是颇具吸引力的。它把二十世纪末的火箭工程和二十世纪末的生物学概念在一种使人工制造的人和先进得令人难以相信的火箭结成姻缘的幻想中，互相联系了起来。

然而，在我看来，这种具有吸引力的思想，以及这种假想的登月无性繁殖的人，在某些方面来说是欠妥当的。这样一组无性繁殖的人有一个很大的缺陷，这就是他们的遗传一致性（包括年龄方面的一致性）。假如生产这样一组人，并使他们达到高度发达的智力和具有操纵宇宙飞船所需要的技术，那就需要25年至35年时间。无性繁殖的人并不比普通入成熟得快，正象无性繁殖的青蛙在生长中所需要的时间并不比普通青蛙少一样。我认为，科学技术的发展速度将不断加快，从而对未来极端困难的种种需求能够作出预测，而科学技术发展的延误则不会轻易发生。如果我们为未来30年的月球或行星考察使命而选择一个基因型，那就如同为1962年驾驶“友谊7号”飞船进入地球轨道而在1931年选择J·格林一样。就这个范围来说，有些事情是可以预先计划的。

然而，这里涉及到与年龄学有关的其他潜在的问题。从宇航员身上复制出来的全部无性繁殖后代，他们的年龄将是相同的。这合乎需要吗？许多人相信，人的智力不是随着人

的年龄增长而衰退的。与先前的假设相反，通过对一些人的智力测量，发现有的人在六十和七十岁左右智力还在增长。这些人的基因经过几十年并没有产生变化。弄清基因的表达是怎样变化的，这乃是智力测量的课题。律师、哲学家和政治家在他们六十或七十岁时智力还在发展，而溜冰运动员、分子生物学家、体操运动员和喷气飞机驾驶员则成熟得较早。难道我们真的想要使年龄相同的人一起呆在一个宇宙密封舱里吗？大家知道，1970年代的宇宙飞船则是由不同年龄的人一起驾驶的。

当然，具有生产宇宙探险家无性繁殖后代能力的生物学工艺，也将会拥有生产一组遗传性状一致但年龄完全不同的杰出的宇宙探险家的能力。遗传复制品不需要同样的年龄。但是这个问题如何解决呢？如同我们想象人的无性繁殖那样，我们可以想象一下二十世纪另一项生物学技术的成就——低温生物学。人的细胞在 $-78^{\circ}\text{C}$ 的低温下至少能存活16年。完整的小鼠胚胎可以被冻结、融解和移植到寄母身上并能生出正常小鼠。因而，我们生产遗传性相同而年龄不同的个体的程序是这样的：先确定具有合适基因的个体，然后把他们的体细胞放在培养液中；再把这个培养液冰冻起来；每隔若干年把一个冰冻细胞的样品融解开，用它们进行无性繁殖。每进行一次这样的无性繁殖，都要生产出一批个体来，同时还要把一些早期阶段的无性繁殖胚胎冰冻起来。经过若干年，再把这些无性繁殖的胚胎融解开，并移植到寄母子宫里去，寄母在9个月以后就会生下这个未来的宇航员。这样，我们就能获得一组人，当这一组人达到健壮的青春体质、同时具有不断发展的智慧和判断力的时候，我们再在其中选择一种具有超等基因类型的体细胞，把它冰冻起来，作为下一次无性繁殖用。

这样一来，妇女们必然要对全是雄性的无性繁殖群抱以怨言。大家知道，在雌性和雄性之间存在着本质的差异。例如：尽管雌性一般没有强壮的体格，但是她们却活得较长。因此，传统的无性繁殖不能局限于雄性同源群的生产。

具有足够能力操纵基因和年龄的生物学家，也有操纵性别特征表达的技术能力。在脊椎动物胚胎之间通过加入适当的激素来控制性别，在许多年前就已经做到了。那末，为什么对宇航员的无性繁殖后代，不去操纵决定性别的基因表达呢？仔细想来，主要是因为性别反转（与用外科改变性别相比较）在人的身上还不行。然而，人的无性繁殖已经具备了卵的去核和成功地进行细胞外科手术的技术前提。到目前为止，用人的细胞去完成性别反转看来是可能的，因为在体外用雌激素早期给药的简单技术，将能把在遗传上是雄性的个体变成具有解剖学外观的雌性体。同样，培养液中的睾丸激素将能使雌性变成解剖学外观的雄性。因而，遗传上的雄性无性繁殖将受到激素的控制，因此能产生雄性和雌性两种个体。月球探险者的无性繁殖后代（不是象科学幻想小说作家们想象的那样单纯，而是具有不同年龄和两种性别）和所有具有独特而又非凡的遗传素质的人都可能被创造出来。

在这一点上，有两个很明显的问题需要考虑。其中一个问题是和最近几年发展起来的颇令人生畏的生物工艺学有关。迄今为止，对设想中的看来是可能成功的各种无性繁殖人的讨论证明，关于控制生殖、生长和分化等令人感兴趣的问题，在二十世纪末是可能做到的。另一个问题涉及到在微观宇宙（例如一个宇宙密封舱）中的多样性问题，以及在一个良好的组织结构（如地球）中的多样性问题。大多数人都同意，人的多样性在各种社会团体，例如大学、工厂、军队和国家中，是合乎需要的。试想，谁能有本事把一所只拥有

艺术史家的大学管理好？或者谁能管理好一份只有编辑而没有记者和印刷者的报纸？一艘宇宙飞船在它的成员中缺乏多样性就可能产生不安全和阴郁沉闷等问题。如果说多样性是合乎需要的，那末为什么不以常规方式，通过发现具有合格体质的人（也许是平凡的人但仍然是有用的人），然后再通过有性生殖来达到目的呢？要知道，用这种方法所达到的多样性，将远远超过用无性繁殖的方法所产生的多样性。

所以，基本的问题还是：无性繁殖宇航员是不是必需的？或者说是不是值得向往的？

## 遗传复制军队的危险

缓和的政治局面可以减轻人们对可能发生的战争的害怕。当缓和发生摇摆时，紧张情绪就增长——害怕的情绪会重新滋生。在一些非科学的文学作品里谈到，某些敌人可能发展一支新型的强有力的军队——通过无性繁殖而生产出来的无情的人的自动机器。这种军队是一种潜在的威胁，因为他们不是由常规有性生殖而产生的人。在作家们的笔下，他们被描绘成毫无感情的怪物。的确，这样的一支军队会以几乎无法想象的可怕的方式纵横战场。我们是通过生产自己的无性繁殖的军队来竞争呢，还是束手就擒呢？在这个问题使读者产生忧虑和恐惧之前，还是让我们回顾一下前面关于无性繁殖宇航员的讨论吧。

今后还会出现一个独裁者创建一支军队去进行一场长达18年的战争吗？军事的和政治的领导者成功在于掌握权力——不是潜在的权力，而是看得见和直接行使的权力。阿道夫·希特勒和富兰克林·罗斯福（具有巨大统治权和指挥权的人）在30年代曾经设想通过政治控制他们各自的国家。假如



在他们作为国家领导人的初期，无性繁殖技术就被他们两人所利用的话，那也不会取得政治上的结果，因为当他们假定的无性繁殖出来的军队进入成年期的时候，他们俩就死去了。

我认为，一个暴君对于生物工艺学的需要，大于对未经证实其特性的等基因军队的需要，因为创建一支等基因军队大约需要用二十年的时间，这对他来说时间太长了，派不上用场。

## 生产成百个爱因斯坦和 重建被杀害的领导人

关于生产遗传性完全一致的阿尔伯特·爱因斯坦和阿道夫·希特勒的问题已经在一些通俗杂志上展开讨论。几年前，诺贝尔奖金获得者J.莱德伯格就极想知道，爱因斯坦的无性繁殖译本的特征是什么。如果人们认为，一个被无性繁殖出来的爱因斯坦，至少会具有一些爱因斯坦的属性，那末因此而假设，一个被无性繁殖出来的政治头目，也一定会具有某些那个政治头目的特性，这种推测看起来是合乎情理的。

但是，到底能复制多少与其原型类似的爱因斯坦、希特勒或未来的独裁者呢？我不认为碳膜复制是原型的忠实的再现。让我们考虑一下爱因斯坦生活的十九世纪欧洲的情景（爱因斯坦生于1879年），再用我们今天生活的世界加以对照。如果有人在爱因斯坦去世之前培养了他的体细胞，并且把这些细胞在低温下冰冻起来，然后在1970年代把解冻后的他的体细胞核进行移植，那末很显然，这个无性繁殖出来的没有见解的爱因斯坦后代要到1990年代初期才能达到成熟——相距爱因斯坦原型诞生日期已经整整一个世纪！这个无性繁殖出来的小爱因斯坦将错过第一次世界大战和第二次世

界大战。这种情况难道不会使小爱因斯坦在某些方面同他的原型产生差异吗？

我第一次乘船穿越大西洋时，从魁北克到利物浦用了六天时间。那时我刚刚二十岁。我的最小的孩子同她的姐妹们一道，在她诞生后的第一年里穿越大西洋时只用了六小时，她在六岁时再一次用同样时间穿越了大西洋。我深信，旅行的安逸（现今世界远距离通信发达，到本世纪末在其他方面将进一步发展），将会扩大我的孩子们的智力视野。假如她们生在我出生的那个时代，她们就不可能成为象今天这样的孩子。同理，二十世纪出生的爱因斯坦怎么能同十九世纪出生的爱因斯坦完全相同呢？因此，我认为，我们不能把遗传复制的人看成同他的原型完全相同。在过去半个多世纪里，人们生活的方式已经发生了变化。在第二次世界大战中的战士，不适合穿象他父亲在第一次世界大战中所穿过的那样的制服，这是众所周知的常识。所以，尽管爱因斯坦的基因能够稳定地保存下来，但是在复制爱因斯坦的过程中，他的基因的表达肯定不会一成不变。

## 期待超过了能力

生物学家们研制遗传复制青蛙的能力，招致了对人的复制的期待。大概在生物学奋力奋斗的舞台上，实际取得成果的能力和公众的期待还有一段很大距离。我相信，期待我们将来能控制癌症，这是合理的；我相信，期望免疫过程取得新的见解，这是有可能的；我还相信，期望在未来使我们的口中大部分人的寿命延长是合乎情理的。我可以满怀信心地指出，无性繁殖将在上述的每一个领域作出贡献。然而，我从来不期望看到遗传复制的人的出现。我不相信，以无性

繁殖人为目的的核移植，将会按照常规程序进行。

我之所以坚信这一点，是基于两条重要的理由。第一条理由是，我在前面已经讨论过，它涉及到生物学对多样性的需要是不可缺少的——这就是说，惯常的有性生殖所获得的多样性是最有效的方法。第二条理由，也是在前面的章节里所讨论过的，它涉及到无性繁殖程序产生碳复制的能力问题。遗传复制也许从来就不是碳复制。“后生”是生物学家们用以描述在一个发育系统中表明的潜在发育能力的一个名词。海胆或青蛙的受精卵不是海洋生物或会跳跃的两栖动物的缩影。更确切地说，那是一个独立的细胞，在特定的环境条件下，它具有发育成一个成年有机体的能力。表达这种能力，则必须同环境相结合。假如读者不相信这一点，不妨试着把海洋生物的卵放在热水里，或者把饲养青蛙的池塘里的水抽干。这样你就会发现，在改变了的环境中，期望就不能实现。可见，发育是由环境而决定的。后生是具有可塑性的，在小的自然环境的变动中，能使有机体的结构产生小的彷徨变异。在实验动物的食物中，只要稍稍减少基本生长素，就多少会影响生长。

对人来说，社会环境比自然环境更加错综复杂。人的性格也同体细胞一样是后生的（渐成的）。希特勒的合子并不是一个当然的专横的领袖。作为新生儿的希特勒也不是一个独裁者。

我们记得，希特勒成为暴君，乃是由许多有关的情况、历史和环境决定的。尽管生物学家们确实有能力在一定范围内导致一种遗传器官的复制，但是他们毕竟现在还没有、将来也不可能去无性繁殖社会环境。称为“后生”的发育特征会阻碍碳复制人的产生。因此，指望做到百分之百的复制，乃是期待超过了能力——即使在二十世纪末也是做不

到的。

一个作为女孩子来养育的男孩子，其举动往往就象一个女孩子。一个同时代的美国人，其行动就象一个同时代的美国人。假如这位爱因斯坦先生在20年前被无性繁殖出来的话，那末他同运动汽车（ERA）、试管婴儿和摇滚音乐<sup>①</sup>的联系可能要大于同数学和物理学的联系。我猜想，他可能因为空气污染和水污染的原因，而食用净化的水和人造食物。他可能满有理由地认为，数学和物理学同他是无关的（他甚至可能在考虑那些与数学、物理学有关和无关的问题时不及格？）。如此说来，我们的争论就展开了。一个无性繁殖出来的独裁者可能成为一个办事员，一个无性繁殖出来的被杀害的总统可能变成一个教授。我认为，没有一个天才的心理学家或行为生物学家能够或者愿意预言，从现在起，20年后，由一个人的基因复制出来的新人将是什么样子。

## 无性繁殖和医学手段中的怜悯

有人认为，人的无性繁殖能尽职于人道主义。例如，不妨考虑一下这么一个问题：在一对夫妇中，一方有遗传缺陷，而没有缺陷的另一方则可以进行无性繁殖，这样他们可以指望得到一个或更多的孩子，并且遗传缺陷也随之淘汰。

但是，这里涉及到一个实际问题，就是一个女人是否具备怀孕的条件问题。在怀孕过程中胎儿流产或发生吸收是完全可能出现的。怀孕的妇女，在她的子宫中不仅有一个胎儿，而且还有源于胎儿的膜和组织。某些与胚胎营养有关的组

---

① 这里所说的“运动汽车、试管婴儿和摇滚音乐”，系隐喻所从事的职业。——译者注

织称为“滋养细胞”。通常，母亲的免疫系统在生育后能排斥“外来的”滋养组织。对于具有胚胎滋养细胞（这种细胞分布在其遗传性同她自己一样的胎儿身上）的母亲来说，究竟会发生什么情况呢？很可能，她将没有能力去排斥那些将会变成象癌一样有毒性的胚胎的细胞和碎片。结果，等待她的不是她是否能高兴地看见她自己的无性繁殖后代，而是她可能死于与妊娠有关的癌症。

如果一对夫妇具有足够的健康条件去考虑获得一个他的或她的无性繁殖后代，但有妨碍生育的遗传缺陷，这种缺陷可能是隐性的。根据目前的技术，通过对怀孕子宫细胞和液体的检查，能够有效地鉴定微小的遗传差异。基于这两个事实，我想提出一个最时髦的假设：将来也许不是凭借无性繁殖（将来无性繁殖的用途可能比现在移植心脏的用途更少），而是利用婴儿出生以前的诊断来解决患有遗传疾病夫妇的子女问题。即使夫妇双方都带有缺陷的隐性基因，四个胚胎当中只有一个会表明是好的或可能是好的。这个不幸的胎儿多达25%的危险是将在怀孕的初期得到诊断，并通过合法的流产中止妊娠。人们可能会说，在出生之前检验胎儿，不能解决所有遗传疾病问题。我要提醒读者，关于人的无性繁殖和老鼠的无性繁殖，在将来仍然很有用，但不要忘了，羊水和怀孕子宫细胞的检验技术现在已经用于胎儿疾病的诊断了。

收养一个孩子并在我们所描述过的情况下忘掉人的无性繁殖，这也许是一种陶冶性格的锻炼。假如一对夫妇因为可能的遗传原因而有勇气放弃生物学上的父母亲的身份，我愿意建议，他们可以收养一个孩子并享受父亲和母亲的身份。有同样遗传原因并有同样勇气的父母，为了履行社会义务，在不增加地球上人口负担的情况下，也可以这样做。

此外，还有一个尚未解决的问题是，如果用丈夫的体细胞无性繁殖，那末母亲是否还是她的丈夫无性繁殖后代的母亲？父亲到底是他的无性繁殖后代的父亲呢，还是他的弟弟？当无性创造出来的后代知道她（或者他）是出自显微操作者的手下，而不是父母性爱的产物时，他们对父母是亲爱呢还是憎恨呢？根据本人的看法和客观事实，我认为，在一个前途未卜的混乱的世界里，母亲和父亲的地位将不会受到削弱，但是，人类对于这种分娩工艺学进步的对抗是显然的。也许我对于传统父母的减少的担忧，可能与担忧妇女分娩时痛苦的喊叫声同属一个范畴。我承认，我的反应是出自感情，而不是出自科学。

我是完全承认父母之爱和家庭之爱的。同时我也承认，我将爱我的养育在我家里的年轻的子女的。所以说，我有什么理由不爱我自己的无性繁殖的后代呢？反过来说也一样，我的配偶与我自己的无性繁殖产物为什么没有关系和不可以彼此建立感情呢？

这种关系将是新奇的。也许由于遗传结构相同，他们之间内在的倾向性将会增加，我以为，无性繁殖出来的人同他的染色体父亲或母亲传递感情，比同其他任何人传递感情是否更容易，取决于成年个体所处的环境。在我看来，更为可能的是，当无性繁殖出来的人以“特殊的方式”发现他的亲体时，他将会排斥那个无关的“亲体”。总之，关于是否会发生对双亲的排斥或接受问题，是无法预言的。

即使对人的无性繁殖工作业已进行尝试，我仍然认为（正象我在前面已经说过的），我将不愿意亲自看到这种无性繁殖人的出现。尽管通过无性繁殖帮助一对没有孩子的夫妇得到一个孩子是值得同情的，但是为这个程序所需的精细的技术，对于现代医学并没有任何重大的帮助。当世界上人口

减少还不成为问题的时候，为生物医学装备和那些专门生产人的技术人员的薪水而花费大量资金，难道是值得的吗？现在的问题恰恰是，什么时候将出现人口过剩？

人的无性繁殖有没有与技术有关的医学问题？

## “备件”——也是无性繁殖的 一项理由吗？

在基因纯合的群体中，它的成员能在没有排斥的情况下彼此接受所移植的组织，这可能是无性繁殖技术有利之处。在无性繁殖的个体之间，不会发生移植组织排斥现象，就如同遗传性完全一样的双胞胎，不排斥从他的兄弟那里移植来的组织一样。正因为如此，某些作者已经建议，可以把一个或多个的无性繁殖系用作来自同一个核供体的备件来源。机械学上把拆散一部完整的发动机用其部件来修复另一架发动机说成是“同类相食”——我认为，这个词在我们这个假设的情况中是非常贴切的。也许在二十一世纪人们会发现，如果需要的话，将在实验室里制造一个人，这个人将专门用来为他的无性繁殖伙伴提供“备件”。在我看来，这可能就是自我粉碎。由此，我们还可以进一步设想，如果有人希望为了获得“备件”而利用人的无性繁殖，那末他就不必制作完整的人，而是仅仅在他需要的时候使用专门的“备件”就行了。

现在，让我们来考虑一下具有衰老身体和虚弱心脏的美国总统的情况。艾森豪威尔和约翰逊总统，他们两人曾经因心脏病而经受痛苦的折磨。如果从一个有病的行政首脑身上取下一小块活体组织，或者是直接地或者是经过体外培养以后，把这块活体组织的细胞核移植进一个妇女排出的并经过去核的卵中，我认为这是可以做到的。假如与成年核遗传等

价性有关的细胞生物学理论是正确的话，那末关于从什么样的组织中获取活体就不成其问题了。因而，正象这种理论所容许的那样，皮肤、骨髓或肝脏将同样可以作为二倍体移植核的来源。

那末，用这种假想的无性繁殖技术得到的心脏究竟是什么样的？请允许我大胆假设，那样的心脏可能是用以下的方法生产的。这位无性繁殖的总统（胚胎）将被放进合适的代理母亲的子宫里，但并不要求代理母亲把这个无性繁殖胚胎怀到分娩期。在胚胎发育的第一个月里（这仅在植入子宫后几周），在“胎动”前的几个月，心脏就在胚胎中分化出来并开始跳动。虽然现在还没有完善的器官培养技术，但是在不久的将来是可能具备的。该器官（心脏）在发育的初始阶段，就可以从无性繁殖的胚胎中分离出来进行培养。然后将该胚胎的剩余物（根据某些人的标准这还不是“活的”）扔掉。在培养液中，器官的生长是迅速的（这里我们不需要预言，需要非同寻常的生长期）。一个受精卵在九个月内从开始的一点点可以长到6—10磅。而一个为成年个体所需要的适当大小的心脏，用上述的一半时间就长成了。至此，提供活体组织的行政首脑，就成为无性繁殖的心脏的受体。

这种假设的移植系统，与可怕地等待着突然死亡的适当供体形成了鲜明的对照。患有心脏病的行政首脑如果移植了该突然死亡人的心脏，那末他就必须时刻注意这种性命攸关的器官可能出现的排斥现象。假如能够移植一个遗传性与其原来的心脏完全相同，并且年轻六十岁的新的心脏，这该有多好！批评家们也许会说，被移植的在遗传上说来是同源的心脏，因为与原来的心脏完全相同，它将仍然会经受第一次所经受过的同样疾病的折磨。这是可能的。但是，如果第一个心脏到六十岁时报废，那末即使第二个心脏只能延续三十



年时间，它也能起到延长生命的作用。此外，第二个心脏将会帮助我们弄清楚，美国人的心脏为什么如此易受疾病的损伤。也许，医生们要劝导植入新的心脏的行政首脑不要吸烟，或者劝他食用少脂肪的肉类。我认为，现在假如有人打算预言在科学上可能行得通，可以得到适当利用的无性繁殖程序，那末为了维护现存人类生命的健康，他就应该很好地考虑这种定制器官问题。

这种假想的器官“备件”，同其他任何需要非常熟练的技术和花费大量资金的活动一样，不可能为所有的人利用。谁能决定谁可以获得一个无性繁殖的心脏？谁会成为受体？要知道，在当今世界上，有许多不公正的医疗保护的例子。最近，末代的温德瑟公爵在休斯敦成为一个人造主动脉的接受者。的确，无可否认，经过手术以后他的生命得到了延续。但是，其他一般的人能象他那样具备寻找权威医学诊断和超级外科手术的条件吗？显然不能。

“备件”问题，说起来简单，但是还有一些问题不能马上解答。首先是关于代理母亲的怀孕时发生危险的问题，其次是关于如何处理根据某些人的标准看来“不是活的”胚胎碎片问题。我不是一个法律学家，要我用一个法律上的定义试图确定生命在何时开始，是有困难的。作为一个生物学家，我认为生命是一个连续发展的过程——我相信提供心脏的不完整的“生命”碎片事实上是生命继续的一部分——外科医生从胎儿中取出心脏将意味着结束一个未出生人的生命。这对我来说，我是不会去干那种事情的。

关于堕胎的伦理学问题，已经出版过许多专书。在这里来讨论这样一种敏感的道德问题，不是我的目的。而阐述人的无性繁殖如何能够在医学上有用，才是我的本意。如果人的无性繁殖变成了现实，那末就会必须颁布认为可行的法律（目

的在于保护医生)，或者制订摒弃该程序的法律（目的在于阻止因为无性繁殖而产生的或其他认为不许可的外科手术的堕胎）。我认为，这些法律条文只有在这种外科技术成为有用的时候才会颁布。

我还认为，这个争论的问题，远比最初的看法复杂得多。如果为了拯救一个重要人物的生命，我们有能力去无性繁殖一个人，那末在这种情况下的堕胎（目的是为了提供一个胚胎的心脏），还将认为是一次堕胎吗？我之所以问这个问题，因为考虑到传统堕胎的主要目的不就是为了结束一个生命吗？如果说，无性繁殖的生命，是活着的那人的细胞的外延，终止用活着的人的细胞无性繁殖出来的胚胎的生命并不意味着结束那个捐赠二倍体核的个体的生命，并且这种无性繁殖胚胎的生命的终止将具有延续二倍体核供体生命的潜力的话，那末在这个意义上的堕胎，还能看作在通常意识中的堕胎吗？我不知道这些问题的答案，而且我怀疑，那些认为可以通过无性繁殖来提供人体器官“备件”的许多作者是否对此都明白。

除此之外，这里还有其他一些关于无性繁殖道德问题的考虑。

## 更多的伦理道德问题

假如人的无性繁殖实现了，那末势必会出现一个真正的发育异常的潜在问题。当然，如果因此认为，人的卵和核的操作将比两栖类的卵和核的操作铸成更大的技术错误和不幸，那也是没有根据的。这种顾虑难道是不要进行无性繁殖实验的理由吗？我认为不是。反常的后代对传统有性生殖是一种真正的危险，因为不能担保每个胚胎将总是正常的。尽

管出生缺陷的机会可能达到7%左右，但是双亲从不能事先知道，在怀孕过程中会发生什么特别的问题。因为自然界是不完备的，所以这种有潜在的缺陷的人会通过无性繁殖而生产出来。在无性繁殖中对产生遗传缺陷危险的制止会比有性生殖中受到的制止大吗？如果认为这就是无性繁殖首要的理由，那我的回答则是“否”。我已经说过，我相信通过无性繁殖来生产人是不必要的——我并不同意这样做。

此外，这里还有其他需要考虑的问题。尽管无性繁殖将对所操作的卵进行严格的检查，谁具有终止发育不正常的移植卵的生命的的能力？我认为，不正常分裂的卵，将在它成为不正常的个体之前死去——这对两栖类的卵来说一般都是正确的（当然也有例外）。如果说按传统怀孕的胎儿的堕胎是合法的，那末一个显著不正常的卵为什么不可在体外就中止发育？但是，在未植入子宫前失去一个胚胎，是否意味着一次真正的流产？我再一次声明，我不能回答这个问题。

再一个问题是，谁将担任寄母角色呢？也就是说，谁将为核移植的人提供一个养育胚胎的子宫环境呢？对于这个问题，一种解决的办法是避免使用寄母，即假设发明一个可以让胎儿发育9个月的人造胎盘来代替寄母。根据我的判断，我们在人工排卵和核显微操作技术中取得的进步远比发明人造胎盘的技术大得多。因此，人的无性繁殖问题的解决可能比把妇女从怀孕的负担中解放出来的体外怀孕问题的解决要早。

从怀孕负担的解放，使人们联想到如何生产一种理想的人造食物来为年轻的母亲提供新的自由。尽管玻璃瓶子确实可以代替母亲为婴儿提供营养物，但现在某些善于思索的人提出疑问，实验室制造出来的食物是否与母乳一样对新生儿有效？他们认为，通过孩子嘴唇对母亲乳房的温暖的接触，对

幼儿会产生更好的效果。这些涉及到孩子喂养技术的评论，也说出了我对于体外怀孕技术的某些怀疑。

假如人的无性繁殖凭借某种理由而开始进行的话，我想可能会有一些女人志愿充当寄母并因此而得到挑选。这是社会道德所不欢迎的吗？我不知道。也许它不能被社会所接受，其中一个理由是，怀孕妇女所怀的并不是她自己的孩子，这对她来说是一种生命的冒险。虽然我已经发现了这种令人讨厌的冒险，而我们的社会似乎还没有发现。某些人的生活的冒险，已经为我们西方文明所接受。直到最近，我们还在征召年轻人服役，强迫他们违反自己的意志。我宁愿期望石棉工人和煤矿工人去表现他们的高度冒险精神，因为这种冒险精神于社会有利。在我们的社会里，既然容忍抽烟，为什么要干预女人为了人的无性繁殖而志愿贡献她的子宫的行为呢？我认为，为了获取报酬，谁会提供子宫和谁不会提供子宫，劳动团体比评论家们在道德讲坛上的说教更有发言权。

## 智力——是完全的还是不完全的？

一个生物学家如果企图发表一项关于智力的声明，那他（或她）就会象踩在流沙上一样寸步难行。尽管对外行人来说，要想象无性繁殖的人具有从核供体分离出来的智力，看来是困难的，但我相信，无性繁殖的人实际上将具有与从一个普通受精卵遗传下来的每一对双胞胎或每个三胞胎一样的智力。因为单卵双生或三生实际上等于用人工方法在实验室里生产出来的无性繁殖的人。我用不着去争辩，一个完全相同的双胎的智力会比他的普通兄弟少；同样道理，一个无性繁殖的人的智力决不会比有性生殖出来的人少。

这里，我想提一提关于分离裂球和无性繁殖的生物学的

重大意义。有一个与分离裂球完全对立的程序，这个程序包含把两个早期胚胎集合在一起作为一个胚胎生长和发育。两个胚胎融合象一个正常的胚胎那样发育，这在发育的意义上同无性繁殖一样是令人感兴趣的。在人类当中，可能会自然地发生这种情况——一个分裂的人卵完全偶然地分开并形成双胞胎。如果把两个受精卵融合在一起而形成一个个体，那末这一个个体是否具有两倍的智力呢？我认为不会出现这种情况。而且，如果一个无性繁殖的个体被生产了出来，我认为他的智力不会比其他任何人低下。

## 危 险

今天我们对危险的了解比人类以往所了解的要多得多。我们明白致死指的是什么。平时缺乏锻炼和食物中含有过多的脂肪就可能促成心脏病。吸烟可能比其他任何环境污染对人的伤害要大，吸烟的代价是通过心脏病和癌症来换取的。美国和苏联拥有大量的在瞬间造成死亡的热核武器，这种热核对抗使得世界始终存在着危险。

我不希望去无性繁殖人，但我知道已经有人有这种企图。我还知道，目前还没有一个人有能力去无性繁殖一个人。但是，假如人一旦通过无性繁殖出来，那又意味着什么呢？他（或她）对人类社会来说是否是一种危险？无性繁殖活动本身是否也是一种危险？对这些问题我表示怀疑。无性繁殖的人将仍然是一个人，正象无性繁殖的青蛙仍然是一只青蛙一样。一个人本身并不是一种危险，尽管某些人的行为是危险的。一个无性繁殖的人不可能成为一种危险，但是无性繁殖工作者会不会是一种危险呢？我也不这样看。从事人的无性繁殖工作的人将有一种非常的技术，这种技术可能有一

点商业价值。我认为，如果我必须把自己限制在一种具体的技术中，那我将更情愿当一名机械师而不去当一个人的无性繁殖工作者，因为社会上有许多能生产各种有用产品的工业，这些工业始终需要雇用对人类有益的机械师。我认为，现在或未来都不会出现需要无性繁殖工作者去服务的工业。

## 结 束 语

马尔萨斯在十九世纪初期曾写道，人类数量的增长往往超过有用资源的增长。达尔文在十九世纪中叶以后认为，一个物种的繁殖潜力是巨大的。从而他相信，个体的大量世代繁衍在进化中发挥一种作用。也许正象马尔萨斯和达尔文所预言的那样，在二十世纪末，世界人口会达到极大的数量。拥挤、污染和缺乏足够的食物都是严重的问题。那末，由细胞生物学家在实验室里无性繁殖出来的人又怎么样呢？他对人类会有益处吗？

前面我曾谈到遗传的多样性问题。我说，我们在同我们的孩子和朋友之间有着无与伦比的感情。这种感情至少部分是是有性生殖产生的结果。我难以想象，为什么任何通情达理的人，要想通过无性繁殖把对于人类生存的丰富多彩性来说是基本的异质性降到最低。

在生物医学的研究中已经花了不少钱，目的是期望通过这项研究来增进人类的健康。那末遗传复制可以医治什么疾病呢？无性繁殖的研究还要继续进行，因为有许多重大的生物医学问题需要解决。对于帮助解答诸如癌症、衰老等问题来说，能够提供信息的实验程序是多种多样的，而无性繁殖只是其中的一种。这就是为什么要开展无性繁殖研究的理由。为了帮助那些不清楚“为什么”要进行无性繁殖的人们了解无性繁殖的必要性——也就是说，为了对无性繁殖作一番合乎情理的解释——我特意写了这本书。

## 参 考 文 献

- Beauchamp, T. L., and L. Walters (eds.). *Contemporary Issues in Bioethics*. Encino and Belmont, California: Dickenson Publishing Co., 1978.
- Braun, A. The reversal of tumor growth. *Scientific American* 213:75-83, 1965.
- Braun, A. *The Story of Cancer*. Reading, Mass.: Addison-Wesley, 1977.
- de Condolle, A. *Origin of Cultivated Plants*. 2nd ed. 1886. Reprinted New York: Hafner Publishing Co., 1959.
- de Fonbrune, Pierre. *Technique de Micromanipulation*. Paris: Masson et Cie., 1949.
- Developments in Cell Biology and Genetics*. Hearing before the Subcommittee on Health and the Environment. Serial No. 95-105. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1978.
- Edwards, R. G., and R. E. Fowler. Human embryos in the laboratory. *Scientific American* 223:44-54, 1970.
- Eisenberg, L. The outcome as cause: Predestination and human cloning. *The Journal of Medicine and Philosophy* 1:318-31, 1976.
- Fletcher, J. *The Ethics of Genetic Control: Ending Reproductive Roulette*. Garden City, New York: Anchor Press/Doubleday, 1974.
- Gurdon, J. B. *The Control of Gene Expression in Animal Development*. Oxford: Clarendon Press, 1974.
- Hayflick, L. The biology of aging. *Natural History* 86:22-30, 1977.
- McKinnell, R. G. *Cloning: Nuclear Transplantation in Amphibia*. Minneapolis, Minnesota: University of Minnesota Press, 1978.
- Morgan, T. H. *Experimental Embryology*. New York: Columbia University Press, 1927.
- Oppenheimer, J. M. *Essays in the History of Embryology and Biology*. Cambridge, Massachusetts: M.I.T. Press, 1967.
- Pierce, G. B., R. Snikes, and L. M. Fink. *Cancer: A Problem of Developmental Biology*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1978.
- Ramsey, P. *Fabricated Man: The Ethics of Genetic Control*. New Haven: Yale University Press, 1970.
- Ramsey, P. *The Ethics of Fetal Research*. New Haven: Yale University Press, 1975.



- Ramsey, P. *Ethics at the Edges of Life: Medical and Legal Intersections*. New Haven: Yale University Press, 1978.
- Spemann, H. *Embryonic Development and Induction*. 1938. Reprinted, New York: Hafner Publishing Co., 1962.
- Steward, F. C. Totipotency, variation and clonal development of cultured cells. *Endeavor* 29:117-24, 1970.
- Volpe, E. P. Embryonic tissue transplantation incompatibility in an amphibian. *American Scientist* 60:220-28, 1972.
- Willier, B. H., and J. M. Oppenheimer. *Foundations of Experimental Embryology*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1964.

### ADDITIONAL PUBLISHED SOURCES OF ILLUSTRATIONS

- DiBerardino, M. A., T. J. King, and R. G. McKinnell. Chromosome studies of a frog renal adenocarcinoma line carried by serial intraocular transplantation. *Journal of the National Cancer Institute* 31:769-89, 1963.
- McClendon, J. F. The segmentation of eggs of *Asterias forbesii* deprived of chromatin. *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen* 26: 662-68, 1908.
- McKinnell, R. G. Intraspecific nuclear transplantation in frogs. *Journal of Heredity* 53:199-207, 1962.
- McKinnell, R. G. Expression of the Kandiyohi gene in triploid frogs produced by nuclear transplantation. *Genetics* 49:895-903, 1964.
- McKinnell, R. G., and K. S. Tweedell. Induction of renal tumors in triploid leopard frogs. *Journal of the National Cancer Institute* 44:1161-66, 1970.
- Roux, W. Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Ueber die Künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln, sowie über die Nachentwicklung (Postgeneration) der Fehlenden Körperhälfte. *Virchows Arch. Pathol. Anat. Physiol.* 114:113-53, 1888. Resultate 289-91. English translation by H. Laufer. In B. H. Willier and J. M. Oppenheimer (eds.), *Foundations of Experimental Embryology*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, pp. 2-37.
- Volpe, E. P., and R. G. McKinnell. Successful tissue transplantation in frogs produced by nuclear transplantation. *Journal of Heredity* 57: 167-74, 1966.

中科院植物所图书馆



S0017456

收到期	8:
来源	44.60元 (42)+1
书价	0.45元
单挂	58.1765 252
开票	0 12633 荷升的无性繁殖

借者单位	借者姓名	借出日期	还书日期
1+家	04.2)	85.6.27	
		80.8.2	

0 12633





统一书号: 13031·2

定 价: 0.45 元

本社书号: 3121·13-10

科技新书目: 49-24